



Virages de l'humeur lors d'une cure d'électroconvulsivothérapie, revue de la littérature, description de cas cliniques

Clémentine Donne

► To cite this version:

Clémentine Donne. Virages de l'humeur lors d'une cure d'électroconvulsivothérapie, revue de la littérature, description de cas cliniques. Médecine humaine et pathologie. 2015. <dumas-01305591>

HAL Id: dumas-01305591

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01305591>

Submitted on 21 Apr 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 232

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Virages de l'humeur lors d'une cure d'électroconvulsivothérapie,
revue de la littérature, description de cas cliniques

Présentée et soutenue publiquement
le 24 novembre 2015

Par

Clémentine DONNE

Née le 2 mai 1986 à Paris (75)

Codirigée par Mme Le Docteur Marion Plaze, PH
et M. Le Docteur William de Carvalho, PH

Jury :

M. Le Professeur Raphaël Gaillard, PU-PH..... Président

M. Le Professeur Roland Dardennes, PU-PH

M. Le Professeur Bruno Millet, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS :

Je remercie tout particulièrement :

Monsieur le Professeur Raphael Gaillard, qui me fait l'honneur d'être mon président de jury de thèse.

Monsieur le Professeur Roland Dardennes, qui me fait l'honneur d'être membre de mon jury de thèse.

Monsieur le Professeur Bruno Millet, qui me fait l'honneur d'être membre de mon jury de thèse.

Madame le Docteur Marion Plaze, qui a accepté de diriger cette thèse, pour sa patience, sa disponibilité, son attitude bienveillante et ses conseils avisés ;

Monsieur le Docteur William de Carvalho, qui a accepté de diriger cette thèse, pour m'avoir su me transmettre son intérêt pour les ECT.

Monsieur le Directeur médical de la Maison de Santé de Bellevue, le Docteur Cléry-Melin ;

L'ensemble des médecins et équipe médicale de la Maison de Santé de Bellevue, en particulier le Docteur Benyacoub, le Docteur Albou et le Docteur Brower ;

Je remercie également pour leur soutien :

Mon mari, Benoît, pour sa patience et son aide précieuse en particulier pour l'utilisation des outils informatiques même des plus basiques comme Word;

Mes parents qui m'ont transmis leur vocation pour la médecine et m'ont soutenu pendant l'ensemble de mon cursus ;

Mes sœurs, Cécile et Nathalie avec qui je forme une fratrie aimante et soudée.

Mon fils, Théophile.

Mon amie et compagne d'internat, Juliette.

Ma marraine, Elizabeth Guilibert, ainsi que son mari Edmond, psychiatre tous les deux... cela a-t-il eu une influence sur ma spécialité d'internat ?

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS :	2
SOMMAIRE	3
TABLE DES FIGURES	5
INTRODUCTION	6
PARTIE 1 : DE L'USAGE ACTUEL DE L'ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE	9
1.1. PERSPECTIVES HISTORIQUES, DES PREMIERES UTILISATIONS CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRENES A L'USAGE MAJORITAIRE DE NOS JOURS DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES DE L'HUMEUR	9
1.1.1. Des balbutiements aux premières utilisations chez des patients schizophrènes	9
1.1.2. Un glissement progressif vers un traitement du trouble de l'humeur	13
1.1.3. Des données chiffrées de l'utilisation actuelle de la technique	14
1.2. RECOMMANDATIONS DE L'USAGE DES ECT DANS LES TROUBLES DE L'HUMEUR : DEPRESSION ET MANIE, ETAT MIXTE, CYCLES RAPIDES	15
1.2.1. Episodes dépressifs majeurs	15
1.2.2. Episodes maniaques	17
1.2.3. Etats mixtes	17
1.2.4. Cycles rapides	18
1.2.5. ECT et association pharmacologique	18
1.3. EFFETS SECONDAIRES, CONNUS ET IDENTIFIES, TROUBLES MNESQUES ET COGNITIFS. QUELS SONT LES AXES DE RECHERCHE POUR LES MINIMISER ?	19
1.3.1. Kétamine	24
1.3.2. Naloxone	25
1.3.3. F.E.A.S.T Focal Electrically Administered Seizure Therapy	25
1.3.4. Magneto Seizure Therapy ou MST	26
1.4. VIRAGES DE L'HUMEUR, UN EFFET SECONDAIRE PEU DECRIT. PAS DE RECOMMANDATION.	28
PARTIE 2 : REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES VIRAGES DE L'HUMEUR	30
2.1. LES VIRAGES SPONTANES	34
Privation de sommeil	34
2.2. LES VIRAGES INDUITS PAR DES TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES	36
2.2.1. Utilisation de substances psychostimulantes dopaminergiques et virage de l'humeur	36
2.3. LES VIRAGES INDUITS PAR DES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES	36
2.3.1. Traitements non psychotrope	36
2.3.2. Les traitements antidépresseurs	38
2.4. VIRAGES INDUITS PAR LES TECHNIQUES DE STIMULATION AUTRES QUE LES ECT	39
2.4.1. La Stimulation Magnétique Transcrânienne (TMS) et les virages maniaques.	40

2.4.2.	<i>tDCS - transcranial Direct Current Stimulation</i>	45
2.4.3.	<i>La stimulation du nerf vague ou VNS</i>	46
2.4.4.	<i>DBS - Deep Brain Stimulation (Stimulation Cérébrale Profonde)</i>	49
2.5.	VIRAGES INDUITS PAR LA STIMULATION PAR ECT	52
PARTIE 3 : CAS CLINIQUES		58
3.1.	MME R. : VIRAGE MANIAQUE SOUS ECT, POURSUITE DE LA CURE.	59
3.2.	MME P., VIRAGE MANIAQUE SOUS ECT ET ARRET DE LA CURE	65
3.3.	MME O., CAS DE VIRAGE MELANCOLIQUE	69
3.4.	MME B., ETUDE SUR LES INTERACTIONS ENTRE LES ECT ET LES PSYCHOTROPES	73
CONCLUSION		77
BIBLIOGRAPHIE		79

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : illustration du placement des électrodes en FEAST.

Figure 2 : représentation des virages de l'humeur jusqu'à nos jours.

Figure 3 : schéma d'une administration de TMS.

Figure 4 : illustration de la tDCS.

Figure 5 : schéma de la VNS.

Figure 6 : schéma de la DBS.

Figure 7 : SPECTRUM MECTA 5000 Q.

Figure 8 : illustrations des zones cibles de la DBS

Dans l'étude du Pr Angst, les tableaux suivants ont été reproduits [5] :

Table 1 : caractéristiques du suivi des groupes étudiés.

Table 2 : Caractéristiques diagnostics des patients ayant fait un virage de l'humeur.

Table 3 : Caractéristiques cliniques des patients ayant fait un virage de l'humeur.

Table 4 : Taux de virages hypomaniaques et maniaques pendant les périodes observées.

Etude du Dr Colombo [31]

Table 5 : virage de l'humeur pendant une privation de sommeil, sous différentes associations de psychotropes.

Article du Dr Xia [158]

Table 6 : études mentionnant les virages maniaques pendant une TMS.

Table 7 : cas cliniques où sont mentionnés des virages de l'humeur pendant une TMS [158]

INTRODUCTION

La découverte et la familiarisation avec l'électroconvulsivothérapie (ECT) sont une étape souvent obligatoire dans l'internat de psychiatrie. Cette technique peut provoquer de nombreuses réactions, soit un manque d'intérêt pour cette technique jugée dépassée et bien moins « à la pointe » que les avancées pharmacologiques, soit une crainte et une réticence à son utilisation, avec en arrière-pensée l'idée que c'est une méthode barbare et violente, soit un intérêt au regard des résultats impressionnants sur des patients « au plus mal » ou en échec thérapeutique, résultats d'ailleurs souvent plus rapides qu'avec les autres traitements. L'ECT garde, de par la compréhension incomplète de ses mécanismes d'action, de par sa réalisation, et de par cérémonial qui l'entoure, un côté « magique ». Les patients peuvent également être ambivalents à cette thérapie, car ceux qui en bénéficient sont souvent dans des vécus très douloureux de la dépression, méfiants et épuisés par les traitements antérieurs qui n'ont de fait pas été suffisamment efficaces, et en situation d'urgence vitale très anxiogène. Chaque première séance de cure est source d'angoisse intense pour les patients, d'une part en raison de l'anesthésie générale qui est pour certains attendue comme une délivrance temporaire d'une tension psychique insupportable, ou pour d'autres une phase redoutée en lien à des angoisses archaïques de mort. L'ECT est également pour elle-même la crainte de souffrir physiquement et d'avoir des troubles cognitifs irréversibles.

Les psychiatres doivent pouvoir les rassurer par un discours clair basé sur ces différents sur des données validées de la littérature et des résultats d'efficacité sans appel, et leur expliciter le déroulement de cette technique.

Dans les services d'hospitalisation, les effets bénéfiques et indésirables sont recherchés, avec de manière chronologique, d'abord la surveillance de la tolérance mnésique, puis un éventuel effet anxiolytique au bout de 2-3 séances, puis une amélioration sur le plan des symptômes physiques comme une diminution du ralentissement, puis en dernier lieu une atténuation franche de l'ensemble de la symptomatologie vers la 9^{ème} séance, qu'il convient ensuite de consolider.

En suivant le plus souvent cette dynamique, l'ECT peut transformer en quelques semaines la vie d'un patient, et lui permettre de retrouver son fonctionnement antérieur ad integrum. Mais il arrive bien sûr que des difficultés soient rencontrées. Par exemple, le patient peut par exemple mal tolérer la cure, avoir des céphalées ou des perturbations mnésiques. Il

s'en plaint et la famille devient réticente en questionnant l'innocuité du processus. Ou bien, l'ECT ne semble pas efficace, la qualité de la crise convulsive n'est pas satisfaisante, et il faut alors réajuster les paramètres ou réévaluer les prises de psychotropes associées. Dans ces cas de figure, les prises en charge sont relativement bien codifiées.

Mais, il arrive aussi, comme si l'ECT nous échappait, que les patients manifestent des symptômes inattendus. Parmi ceux-ci, il faut citer les virages de l'humeur qui transforment soudainement les patients et laissent les praticiens démunis. En effet, les réflexions face à une telle situation ne sont finalement qu'empiriques et ne reposent principalement que sur la propre expérience qu'en a l'équipe de soins.

Or, ce phénomène est décrit dans la littérature depuis l'utilisation des ECT, soit dans des études de cas isolées, soit de manière succincte dans des études de plus grande envergure et dans ce cas considéré comme un effet secondaire.

Qui plus est, il n'existe pas de recommandation sur la façon de l'appréhender. On est pourtant en droit de s'interroger sur la conduite à tenir quand ce virage se produit : faut-il interrompre la cure ? Comme l'on réfléchit à arrêter un traitement antidépresseur en cas de signes hypomaniaques. Ou faut-il alors, et c'est ce qui est empiriquement réalisé, poursuivre le traitement jusqu'à l'obtention d'une euthymie ?

Cela ne revient-il pas alors à utiliser les ECT avec une autre intentionnalité, celle de traiter un épisode maniaque et non plus dépressif ?

Au-delà du questionnement sur la conduite à tenir, ce phénomène de virage de l'humeur impose une réflexion sur le diagnostic du trouble de l'humeur du patient. Est-ce qu'il permet de poser le diagnostic de maladie bipolaire de type I ou II ? Et si c'est le cas, faut-il prescrire un thymorégulateur au long cours ?

Cette réflexion a son importance au vu des impératifs actuels de classification des pathologies mentales que ce soit sur un plan individuel, ou sur un plan global, avec des impacts socioéconomiques non négligeables.

On retrouve d'ailleurs dans le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, dans sa cinquième version (DSM V), tout juste traduite en français, une piste de réflexion. En effet, il est écrit dans le chapitre sur les troubles bipolaires, sous partie « état maniaque », après l'énumération des critères diagnostiques d'un état maniaque :

NB : Un épisode maniaque complet qui apparaît au cours d'un traitement antidépresseur (p. ex. médicament, sismothérapie) mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà du **simple effet physiologique de ce traitement** doit être considéré comme un épisode maniaque et conduire, par conséquent, à un diagnostic de trouble bipolaire I.

Il apparaît un certain flou, voire une méconnaissance quant au mécanisme de virage de l'humeur sous ECT, et les termes « simple effet physiologique » sont vagues.

Ce travail de thèse se propose ainsi comme une mise au point de la compréhension des virages de l'humeur pendant une cure d'électroconvulsivothérapie, et sera illustré par quatre cas cliniques

PARTIE 1 : De l'usage actuel de l'électroconvulsivothérapie

1.1. Perspectives historiques, des premières utilisations chez les patients schizophrènes à l'usage majoritaire de nos jours dans le traitement des troubles de l'humeur

1.1.1. Des balbutiements aux premières utilisations chez des patients schizophrènes

L'électroconvulsivothérapie est l'aboutissement actuel des différentes techniques dites « de choc » en usage dès l'Antiquité. Elle fait suite à un arsenal de thérapeutiques probablement critiquables a posteriori.

Pour mémoire, il faut citer l'usage de l'hellébore, une plante pro-convulsivante en vogue dès les débuts de la médecine. Les divers moyens mis en œuvre par la suite, et jusqu'au XVIIIème siècle nous semblent aujourd'hui cruels et extrêmement radicaux, que cela soit l'immersion dans l'eau froide, ou la manœuvre giratoire.

Puis au XVIIIème siècle en Europe, l'idée qu'une crise convulsive puisse être thérapeutique se précise. Ils nous restent des publications de Kinneir [1] en 1727 et d'Oliver [102] en 1785 dans le London Medical Journal. Ces deux médecins ont traité avec succès des cas de manie après avoir provoqué des crises convulsives chez leurs patients.

L'essor des thérapies dites de choc se fait réellement pendant le vingtième siècle.

L'existence de liens entre les pathologies épileptiques et démentielles avec des théories en vigueur sur des mécanismes antagonistes entre ces deux entités interroge grandement les scientifiques de l'époque. Ils se basent sur des observations de cas cliniques, comme des patients mélancoliques s'améliorant après avoir été contaminés par le paludisme de manière naturelle, ou des patients souffrant de démence précoce guéris suite à des fortes fièvres. Mais ils s'appuient aussi sur des données anatomopathologiques. Entre autre, se formalisent des études des cerveaux de cadavres de patients épileptiques et de patients schizophrènes. Il est remarqué alors une différence entre les deux types de cerveau : diminution des cellules gliales dans le cerveau schizophrénique et prolifération des

cellules gliales sur le cerveau épileptique. Il en est déduit alors, notamment par Ladislas Von Meduna [45], neuropsychiatre hongrois, un antagonisme biologique entre épilepsie et schizophrénie. Les travaux qui sont développés par la suite essaient de décrire ce lien entre crise convulsives et symptômes de la schizophrénie.

Pour détailler les différentes avancées, il faut citer la malariathérapie, puis l'insulinothérapie, puis le choc cardiazolique.

En 1917, à Vienne, Wagner Von Jauregg traite la paralysie générale, évolution naturelle de la syphilis, fléau de l'époque, par l'impaludation. Ce sera la malariathérapie. Il avait en effet remarqué, comme d'autres avant lui, que certains malades mentaux s'amélioraient au cours d'affections fébriles et, à partir de 1887, essaya dans différents types de troubles de provoquer des chocs hyperthermiques par des injections de tuberculine et de vaccins. Puis connu plus de succès en injectant à un homme atteint de neurosyphilis le sang d'un sujet atteint de malaria, affection facilement contrôlable par la quinine. Le procédé s'avéra efficace et pour la première fois il était possible d'arrêter l'évolution fatale d'une maladie mentale vers la démence et la mort. La technique était d'une efficacité partielle, mais représentait une avancée, qui lui fit obtenir le prix Nobel de médecine de 1928.

Manfred Sakel [42] au cours de son travail à l'hôpital de Lichterfelde à Berlin, un établissement privé recevant en particulier des toxicomanes à la morphine s'intéresse lui au potentiel convulsivant de l'insuline. L'insuline, découverte en 1922 par Bantig, Best et McLeod était déjà utilisée en psychiatrie pour l'action sédatrice et stimulante de l'appétit qu'avait une hypoglycémie artificielle modérée. Sakel employa la méthode au cours de cures de sevrage des toxicomanes. Durant ces cures, le contrôle de la glycémie était difficile, certains malades présentant régulièrement des convulsions voir tombant dans le coma. Sakel adjoignit initialement des barbituriques pour prévenir ces convulsions, puis, devant des améliorations sur d'autres symptômes que la composante addictive, il focalisa son attention sur le potentiel convulsivant de l'insuline et étendit sa technique aux schizophrènes.

Le 3 novembre 1933, Sakel rapporta devant la société médicale de Vienne que la provocation d'états hypoglycémiques répétés (la cure de Sakel comporte en moyenne 40 à 80 chocs), accompagnés habituellement de coma et parfois de convulsions, avait un

effet favorable dans la schizophrénie. Ainsi, se développent l'insulinothérapie et ses « comas insuliniques » qui améliorent les patients psychotiques.

La thérapeutique reste très en vogue jusqu'aux années 1950, avec des publications à l'appui : 88% d'amélioration en phase aigüe et 50% de rémission chez des patients chroniques (Sakel and Dussik, 1936 [42]).

La cure de Sakel fut pratiquée en France jusqu'en 1982 à La Borde et jusqu'en 1986 à La Chesnaie.

Il faut aussi détailler les travaux de Ladislav Von Meduna avec l'usage du Cardiazol comme proconvulsivant dès 1936. Comme expliqué précédemment, en se basant sur des observations d'autopsie de patients épileptiques et de patients schizophrènes, il fait des suppositions quant à un lien entre ces deux pathologies pourtant distinctes : « Ce que j'éprouvais le besoin de prouver, c'est que les deux affections, l'épilepsie et la schizophrénie, pour une raison quelconque, ne vont pas de pair, lorsque l'une des deux affections entre en jeu, l'autre disparaît ou s'atténue beaucoup » [45, 138].

Il conçut donc le projet de provoquer des convulsions chez les schizophrènes. Après avoir vérifié chez l'animal l'innocuité de la méthode, il utilise le camphre en injection et traite un premier patient schizophrène catatonique par injection intramusculaire le 23 janvier 1934. Le patient s'améliora très nettement après 9 chocs. Puis en janvier 1935, il rapporta des résultats favorables chez 10 schizophrènes sur 26 traités.

Les difficultés techniques vont rapidement amener à substituer au camphre le pentylènetétrazol (Cardiazol).

La technique consiste à injecter rapidement dans une veine du malade 40 centigrammes de Cardiazol (produit dérivé du camphre), l'injection étant suivie, après quelques secondes, d'une crise convulsive généralisée. On pratique en moyenne une douzaine de séances espacées l'une de l'autre de quelques jours.

Les premiers résultats s'étant révélés très encourageants, la méthode a joui, depuis 1935, d'une grande faveur parmi les spécialistes, faveur qui ne devait être éclipsée que par la découverte de l'électrochoc.

En effet, l'extension de la cardiazolthérapie à des psychoses non schizophréniques et les résultats favorables qui suivirent firent naître l'idée d'une action propre à la crise épileptique, et non d'un antagonisme particulier. Il devenait donc naturel de considérer la

réalisation de l'épilepsie provoquée comme un but essentiel, et de rechercher parmi tous les procédés convulsivants ceux qui comportent le moins de risques.

Cependant la cardiazolthérapie causait quelques accidents, parfois même mortels ; sa mise en application imposait des conditions d'âge et de santé physique assez strictes pour limiter son emploi.

C'est alors qu'interviennent Cerletti, neurologue, et Bini, psychiatre, qui s'appliquent à mettre au point un appareillage électrique permettant de reproduire une telle crise. La première trace de leurs travaux remonte à 1937, où ils présentent au premier congrès des « nouvelles thérapies de la schizophrénie » à Rome, leur application de l'électricité sur des chiens avec déjà des électrodes placées en temporale, et un semblant de succès : les chiens convulsent, et ne meurent pas [124, 138].

Début avril 1938, la première séance d'électroconvulsivothérapie est réalisée chez un patient schizophrène catatonique et schizophasique ayant déjà un antécédent de cure de Cardiazol. Après des balbutiements, une rémission symptomatique est obtenue.

La technique se diffuse alors au niveau mondial, d'abord en Suisse, puis en Allemagne. Elle arrive en 1939 en France où elle aurait été utilisée pour la première fois par le Pr Henri Claude. Deux autres psychiatres français s'intéressent à cette technique, et créent leur machine, le « sismothère », il s'agit de Lapipe et Rondepierre en 1940. Jean Delay participera également à de nombreux travaux sur les mécanismes des ECT.

A l'occasion du premier congrès mondial de psychiatrie qui s'est tenu à Paris en 1950, la vedette fut tenue par la section consacrée aux thérapeutiques de choc où Manfred Sakel, Von Meduna et Ugo Cerletti montèrent sur l'estrade pour y exposer leurs travaux. La grande ovation fut réservée à Ugo Cerletti, l'homme qui avait inventé l'électrochoc, méthode que l'assistance s'accordait à reconnaître la plus efficace et d'une tolérance acceptable dans les psychoses maniaco-dépressives et mélancoliques.

L'utilisation des barbituriques pour l'anesthésie s'est développée dès 1943. En 1951, une autre étape est marquée avec le recours à la curarisation brève, qui abolit les accidents traumatiques divers tels que luxation, fracture, bris de dents, morsure de langue.

Les indications sont à cette époque très et trop larges. Toutefois, Cerletti fut le premier en 1940 à penser que les résultats étaient plus concluants dans la dépression que dans la schizophrénie.

Le succès de la pratique des ECT continue jusqu'en dans les années 60, un sondage réalisé en 1950 retrouvait d'ailleurs une opinion favorable chez 80% des psychiatres. Puis les découvertes et progrès en psychopharmacologie ainsi qu'un mouvement d'opinion peu favorable lui font du tort.

Nous verrons plus tard dans ce travail quelle est sa place dans nos services de soins.

1.1.2. Un glissement progressif vers un traitement du trouble de l'humeur

Comme nous l'avons vu précédemment, l'ECT a d'abord été développée pour le traitement de la schizophrénie. Puis différents facteurs ont contribué à une diminution de cette pratique : tout d'abord la découverte des neuroleptiques dès 1952 par J. Delay, P. Deniker et JM Harl, et leur utilisation de plus en plus répandue, puis le courant antipsychiatrique des années 1960 [1].

De nos jours, et comme cela va être détaillé par la suite, l'indication majoritaire de l'ECT concerne les troubles de l'humeur. Il ne faut pas négliger pourtant son apport persistant dans le traitement des troubles schizophréniques. Ainsi, les recommandations de 1990 de l'American Psychiatric Association (APA 1990) sont les suivantes : usage dans les exacerbations psychotiques aiguës ou prédomine une symptomatologie affective ou catatonique sévère, ou en cas de réponse antérieure jugée satisfaisante. L'APA souligne aussi son intérêt dans les troubles schizo-affectifs [11].

Concernant les recommandations françaises, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) indique que l'ECT peut être considéré comme un traitement de première intention dans quelques circonstances précises, comme l'incompatibilité de l'état du patient avec l'utilisation d'une autre thérapeutique efficace, (schizophrénie catatonique par exemple), un bénéfice espéré plus important, ou alors sur la demande du patient. Pour l'ANAES, il faut aussi penser à l'ECT quand il y a échec, intolérance ou aggravation du tableau clinique malgré l'utilisation d'un traitement pharmacologique de référence (syndrome malin des neuroleptiques notamment). [44]

Concernant son utilisation de maintenance dans la schizophrénie, cette pratique est moins documentée que dans les troubles de l'humeur. Les données insistent sur l'association

dans ce cas d'un traitement antipsychotique. L'APA considère qu'il y a un intérêt chez les patients ayant répondu favorablement à l'ECT curative lors de la phase aigüe.

Les résultats les plus remarquables de l'ECT sont observés dans les troubles de l'humeur, et son utilisation dans les troubles schizophréniques est réservée à certains services spécialisés [9 – 11, 26, 51 ,154].

1.1.3. Des données chiffrées de l'utilisation actuelle de la technique

On observe une diminution globale de recours à l'ECT en psychiatrie. Plusieurs études ont analysé l'évolution de la pratique de l'ECT dans leurs pays respectifs, et déterminé à partir des résultats que cette dernière était en baisse progressive mais constante, pour des motifs divers [18].

Ainsi, la pratique au Etats-Unis aurait diminué entre les années 1960 et 1980, de 300 000 interventions par an à 100 000. En France, la pratique aurait baissé de 20% en 10 ans, pendant les années 1990. Pour ce qui concerne l'Angleterre, un constat similaire est posé. Plus précisément en France, des recensements réguliers sont effectués au travers d'études. En 1981, une enquête dans 26 services psychiatriques retrouve une utilisation plus fréquente dans les hôpitaux privés que dans le secteur public. En 1986, Delbrouk [12] obtient par le biais d'envoi de questionnaire, avec un taux de réponse de 22 %, un taux de pratique des ECT chez 64 % des psychiatres [138].

En 1995, Asquin *et al.*, dans une étude similaire avec une meilleure participation de 60% note une attitude favorable des psychiatres quant aux ECT [103].

Plus récemment en 2001 Benadhira et Teles réalisent une enquête où 815 questionnaires ont été envoyés par voie postale, le taux de réponse étant de 47 %. Parmi les 391 services ayant répondu, 51 % ont déclaré avoir pratiqué l'ECT pendant cette période. Ces résultats sont comparés aux précédents, et montrent une baisse de la pratique de l'ECT. Le chiffre de 64 % de 1986 tombe à peine à 51 %. Il est noté cependant, une augmentation de l'ECT d'entretien à 40 % contre 11 % et une amélioration qualitative de la pratique : appareils plus modernes et conditions de sécurité améliorées. Le retentissement de la circulaire de novembre 96 de l'ANAES sur la pratique de l'ECT est évalué et discuté. Enfin, l'absence

d'équipement nécessaire à la pratique de l'ECT dans plusieurs secteurs interroge sur l'égalité d'accessibilité aux soins en France [18].

1.2.Recommandations de l'usage des ECT dans les troubles de l'humeur : dépression et manie, état mixte, cycles rapides

Les troubles de l'humeur sont maintenant l'indication principale de l'électroconvulsivothérapie. Nous allons voir le rôle essentiel de cette thérapeutique, d'abord dans les états dépressifs majeurs caractérisés, puis dans les états maniaques, et enfin dans les états mixtes.

Nous allons nous intéresser principalement à l'ECT dans son action curative, et puis plus brièvement à son utilisation en consolidation et maintenance. De plus, comme l'ECT est souvent utilisée de manière concomitante à des traitements psychotropes, nous allons détailler leurs interactions éventuelles.

Les référentiels utilisés pour écrire ce chapitre, sont celles de l'ANAES de 1998, mais aussi les recommandations internationales, notamment l'APA de 1994 et 2001 et l'United Kingdom (UK) ECT Review Group de 2003 [9 – 11, 111, 140].

1.2.1. Episodes dépressifs majeurs

L'efficacité des ECT dans les épisodes dépressifs majeurs est largement démontrée, que cela soit ECT versus placebo (ECT simulée), ou ECT versus pharmacothérapie.

Une méta-analyse de 6 essais contrôlés randomisés dans le traitement court terme de la dépression incluant 256 patients hospitalisés, âgés de moins de 70 ans, et portant des diagnostics hétérogènes de dépression, a ainsi montré que l'ECT réelle est plus efficace que l'ECT simulée (*UK ECT Review Group, 2003*) [109, 111,140].

Quant à la pharmacothérapie, malgré toutes les classes développées de molécules, la réponse reste limitée à 60-70% (APA 2000), alors que ce taux pour les ECT s'élève à 80-90% dans les épisodes dépressifs (APA 2000). Une méta-analyse de 18 essais contrôlés randomisés dans le traitement à court terme de la dépression incluant 1114 patients retrouve d'ailleurs que l'ECT est plus efficace que la pharmacothérapie (UK ECT Review Group, 2003).

Une autre méta-analyse limitée aux 15 essais contrôlés publiés depuis 1978 a montré une efficacité supérieure de l'ECT par rapport à l'ECT simulée et à la pharmacothérapie, ainsi qu'une meilleure réponse à l'ECT en cas de caractéristiques psychotiques. (Kho 2005) [68].

Une seule étude a comparé l'ECT aux traitements par inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, montrant une efficacité bien supérieure de l'ECT par rapport à la paroxétine chez les patients déprimés résistants [50].

Pour résumer les recommandations en vigueur, et selon le UK ECT Review Group en 2003, l'ECT devrait être utilisée en première intention dans différents cas de figure :

- quand l'état du patient est préoccupant sur le plan somatique, notamment arrêt de l'alimentation et de l'hydratation, clinophilie totale,
- chez des patients présentant un risque suicidaire important,
- pour des patient ayant une dépression résistante et ayant déjà répondu à un traitement par ECT lors d'un épisode précédent,
- chez la femme enceinte déprimée en raison d'absence du risque tératogène comparé au reste de la pharmacopée,
- chez des patients en exprimant le souhait et pour lesquels l'indication est valable.

Il est même démontré que les situations d'urgences vitales, telles que la mélancolie délirante par exemple sont prédictives d'une réponse favorable [49].

Toujours, selon le UK ECT Review Group en 2003, l'ECT doit être pratiquée en deuxième intention dans plusieurs cas de figure :

- pour les dépressions pharmaco-résistantes, c'est-à-dire résistantes à 2 lignes de traitement bien conduit à posologie efficace et pendant une durée suffisante de 8 semaines [108].
- pour les patients tolérant mal les antidépresseurs, avec des effets secondaires gênants.

Ces critères sont communément admis dans les différentes guidelines de références.

1.2.2. Episodes maniaques

Des études rétrospectives et prospectives existent depuis les années 80 quant à la pratique d'ECT dans les états maniaques.

Pour les études rétrospectives, on en dénombre cinq. Deux notamment sont des études comparatives, Thomas et Reddy en 1982 [143] montrent une efficacité égale de l'ECT, du lithium et de la chlorpromazine, tandis que Black *et al.* en 1987 [20] montre une efficacité supérieure de l'ECT sur le Lithium : 78.4 % d'amélioration nette ou très nette contre 61.6 %.

Il existe 3 études prospectives retrouvant des résultats intéressants de l'ECT notamment une réalisée par al Mukherjee *et al.* en 1998 [95] qui retrouve une efficacité supérieure de l'ECT chez des patients maniaques résistants par rapport à un traitement associant lithium et halopéridol.

Enfin, une revue de la littérature effectuée en 1994 de nouveau par Mukherjee *et al.* propose un taux de rémission ou de très nette amélioration parmi 589 patients traités par ECT [96].

Dans nos pratiques actuelles, l'ECT est un précieux allié lors des épisodes de fureur maniaque [32, 48, 113, 153].

1.2.3. Etats mixtes

Les états mixtes bénéficient pour la plupart de traitements pharmacologiques associés, tels qu'antipsychotique sédatifs, thymorégulateurs et antidépresseurs. Certains auteurs ont essayé d'évaluer le bénéfice de pratiquer des ECT pour traiter ces états [29,150]. Si ceux-ci se révèlent efficaces, à l'image des chiffres repérés et chez les patients dépressifs et chez les patients maniaques, la durée d'hospitalisation et le nombre de séances sont augmentés [89].

1.2.4. Cycles rapides

L'ECT peut être un recours chez les patients bipolaires qui connaissent une accélération des cycles de la maladie. D'autant que les antidépresseurs leur sont déconseillés. Par exemple, Vanelle *et al.* en 1995 montrent que de tels patients, qu'il fallait hospitaliser 27 semaines par an, réduisent leurs hospitalisations à 7 semaines lorsqu'ils bénéficient d'ECT d'entretien à un rythme mensuel [90,152, 160].

1.2.5. ECT et association pharmacologique

ECT et benzodiazépines

Les benzodiazépines élèvent le seuil épiléptogène et perturbent l'action des ECT en diminuant la qualité de la crise convulsive. Il convient de les arrêter et d'essayer de maîtriser autrement la symptomatologie anxieuse [121].

ECT et antidépresseurs

Cette association est la plus fréquente, la cure d'ECT étant souvent une thérapie de 2^{ème} ou 3^{ème} intention. De nombreuses études l'ont étudiée, et il n'y a pas de contre-indication à maintenir un traitement antidépresseur [57].

Une parenthèse doit être faite concernant l'usage des IMAO dans une cure d'ECT, et cela par rapport à la réalisation d'une anesthésie générale. Le risque réel de crise hypertensive et le peu d'études réalisées encourage à une grande prudence, et au respect d'une période de wash-out de 10-14 jours. De plus, la mise sous antidépresseurs doit être anticipée vers la fin d'une cure d'ECT afin de prendre le relais de l'action dépressive. Sinon, l'effet de l'ECT ne sera que transitoire, et il y aurait un risque de rechute précoce.

ECT et neuroleptiques

Il est convenu de maintenir les neuroleptiques nécessaires à la symptomatologie du patient pendant une cure d'ECT. Un effet synergique peut même être espéré, avec des meilleurs résultats d'efficacité [47, 131].

Une attention doit être faite avec la clozapine par son effet pro-épileptogène.

ECT et Lithium

Cette association doit être envisagée avec circonspection, au vu des épisodes confusionnels et de crises comitiales prolongées décrits dans la littérature. L'hypothèse avancée est l'augmentation transitoire de la perméabilité hémato-encéphalique qui favoriserait une surdose de lithium dans le cerveau [63, 86, 94, 128, 129, 156].

De manière empirique, il est ainsi prudent d'interrompre le lithium 48h avant de commencer la cure.

Pourtant, d'autres articles signalent que cette association n'est pas gênante et pourrait même potentialiser l'effet de l'ECT, et cumuler des effets neuroprotecteurs [36, 61, 75, 135].

Par contre, des études indiquent l'intérêt d'une introduction précoce de lithium dès la fin de la cure pour diminuer le risque de rechute.

ECT et thymorégulateurs

De même que pour le lithium, il est d'usage d'arrêter les thymorégulateurs tels que la carbamazépine, le divalproate de sodium avant une cure d'ECT quand ceux-ci sont utilisés comme régulateurs de l'humeur.

Par ailleurs, leur usage comme anti-épileptique doit être poursuivi, en surveillant leur dosage plasmatique et en sautant la prise précédant le choc.

1.3. Effets secondaires, connus et identifiés, troubles mnésiques et cognitifs. Quels sont les axes de recherche pour les minimiser ?

Les effets secondaires cognitifs, et plus précisément mnésiques, sont parfois un facteur limitant et sont à l'origine d'inquiétudes chez les patients, leur famille et même parfois les médecins. Une information éclairée est indispensable avant de pratiquer cette technique de stimulation [62, 93].

A ce jour, même s'ils ne sont pas forcément compris, les effets secondaires d'ordre cognitif et mnésiques sont identifiés, et depuis les années 90 la recherche clinique s'est intéressée à améliorer la tolérance cognitive [62, 91].

Il est maintenant acquis que les ECT sont susceptibles d'entraîner des altérations mnésiques objectivées à l'aide de tests neuropsychologiques et donc des plaintes plus subjectives des patients qui sont plus délicates à qualifier.

La confusion post-critique

Il s'agit d'un effet aigu et immédiat des ECT. Il se caractérise par une altération plus ou moins sévère de l'orientation temporospatiale, une perplexité anxieuse, un état de « rêve vécu ». Sackeim *et al.* [120] évaluait à 40 % le pourcentage de syndromes confusionnels post-ECT, chiffre ramené à 12 % par Fink [46] : ils sont plus fréquents lors des premières séances d'ECT et sont généralement résolutifs en quelques heures. Fink estime que deux facteurs peuvent être favorisants : le seuil épileptogène des patients plus bas lors des premières séances et la durée des crises comitiales plus longue lors de ces mêmes séances. La durée de la période confusionnelle serait un facteur prédictif de la persistance de troubles de la mémoire rétrogrades persistants.

Perturbations mnésiques

Amnésie antérograde

L'amnésie antérograde est un déficit de l'acquisition de nouvelles informations, c'est-à-dire qu'un sujet, à partir d'un moment donné, oublie au fur et à mesure les événements qu'il vit. En 1986, Steif *et al.* [133] ont montré le caractère certes fréquent de cette complication des ECT, mais surtout sa résolution spontanée en quelques semaines maximum. Les difficultés des patients dépressifs avant traitement portaient essentiellement sur leur faculté à acquérir une nouvelle information (ce qui témoigne d'un trouble de la mémoire de travail et de troubles associés de l'attention) ; les patients ayant reçu des ECT présentaient en revanche des difficultés à retenir l'information qu'ils avaient apprise, alors que ceux qui n'en avaient pas subi présentaient les mêmes difficultés que précédemment à acquérir l'information, ce qui témoigne selon eux de l'amélioration de la symptomatologie dépressive (avec en particulier une amélioration des facultés attentionnelles et de la mémoire immédiate) mais d'un effet secondaire

spécifique de l'ECT et centré sur la mémoire antérograde ; les mêmes tests effectués à 6 mois montrent une normalisation de cet effet secondaire de l'ECT sur la mémoire antérograde par rapport au groupe témoin.

Il reste la question d'un effet délétère sur le long terme qui est encore débattue [149].

Troubles de la mémoire rétrograde

Ce sont des troubles mnésiques touchant le rappel d'informations acquises avant le début des ECT. Ce sont des lacunes dans la mémoire d'un sujet.

Ils couvrent une période qui va des dernières heures précédant l'ECT jusqu'à parfois 2 ans. Ils peuvent être durables, c'est-à-dire durer plusieurs semaines voire plusieurs mois avec des plages d'amnésie circonscrites parfois définitives, notamment dans la période des ECT.

L'ECT entraîne des déficits mnésiques plus marqués concernant la mémoire impersonnelle (publique) que la mémoire autobiographique. Ces effets, qui sont indépendants de la charge délivrée, de l'état clinique du patient et persistent 2 mois, sont plus importants en cas d'ECT bilatérale [93, 149].

Ces déficits de mémoires autobiographiques persistent au-delà de 6 mois et qu'il y a aussi des oublis définitifs, surtout pour des événements ayant eu lieu de manière contemporaine à la cure [76].

Pour conclure, une revue systématique de la littérature datant de 2012, d'une équipe de Bordeaux C.Quiles *et al.* [110] a retenu 29 articles entre 1970 et 2012 traitant des altérations cognitives et des plaintes mnésiques post ECT et conclue que les seules altérations cognitives « objectives » persistantes à long terme sont les altérations mnésiques rétrogrades autobiographiques. Les performances mnésiques antérogrades apparaissent perturbées à court terme, mais ne le sont plus après quelques mois.

Certains facteurs sont communément admis comme aggravants les troubles mnésiques, comme l'utilisation uni ou bilatérale, la charge, l'emplacement des électrodes, la fréquence des séances.

ECT bilatérale *versus* unilatérale

De nombreuses études ont montré une aggravation des effets cognitifs en placement bilatéral. Il a été montré des déficits mnésiques plus importants dans le groupe ECT

bilatérale avec, en particulier, une plus grande amnésie rétrograde. Pour autant, l'efficacité thérapeutique du placement unilatéral reste relativement discutée [120].

L'équipe de Sackeim a également montré que la stimulation bilatérale, qui est la référence en termes d'utilisation encore aujourd'hui, pouvait être égale par la stimulation unilatérale en termes d'efficacité à condition de stimuler largement au-dessus du seuil épileptogène (quatre à six fois), tout en conservant l'avantage d'une meilleure tolérance sur le plan cognitif.

Par ailleurs, l'utilisation d'ondes ultra-brèves (inférieure à 0,5 ms) permettrait aussi de réduire l'impact de ces troubles cognitifs et de diminuer l'énergie nécessaire délivrée.

Il est convenu que les appareils délivrant des ondes sinusoïdales sont à proscrire.

La charge

L'effet dose-dépendant : plus la charge est élevée, plus le syndrome confusionnel post-ECT est important et plus les troubles mnésiques antérogrades et rétrogrades sont marqués. La charge doit être corrélée au seuil épileptogène du patient.

Nombre de séances

Le nombre total de séances est directement corrélé à la fréquence et à la sévérité des troubles mnésiques provoqués par l'ECT. L'étude d'Andrade *et al.* [4] a même montré que, chez le rat soumis à des électrochocs, la corrélation du facteur nombre de séances était significativement plus importante que celle de la dose délivrée pour l'apparition d'une amnésie rétrograde.

Placement des électrodes

L'étude de Bailine, portant sur 48 patients, randomisée et en double aveugle, a comparé deux groupes de patients recevant un traitement par ECT, l'un en bi-frontal, l'autre en bi-temporal. Les résultats ont montré la moindre prévalence d'effets secondaires cognitifs avec un placement bi-frontal même s'il paraît nécessaire de confirmer ces résultats par des tests neuropsychologiques plus précis. L'étude de Bakewell *et al.* [15] a toutefois contesté l'efficacité comparable du placement bi-frontal par rapport au placement bi-temporal tout en confirmant le bénéfice de ce placement sur les effets secondaires cognitifs.

Fréquence des séances

Shapira *et al.* ont comparé, dans une étude randomisée et en double aveugle, deux groupes de patients (47 au total) recevant des séances d'ECT bi ou tri-hebdomadaires. Les résultats étaient les suivants : l'effet antidépresseur est le même pour un nombre de séances identique mais les effets cognitifs sont nettement plus importants si la fréquence est tri-hebdomadaire, en particulier en ce qui concerne les troubles mnésiques rétrogrades, même si le nombre total de séances d'ECT est le même.

De plus, les scientifiques ont voulu épinglez les facteurs prédictifs de l'amnésie rétrograde post-ECT. Sobin *et al.* [38], dans une étude randomisée portant sur 71 patients, ont étudié deux facteurs prédictifs possibles de l'amnésie rétrograde induite par les ECT. Leurs résultats montrent que, plus le *mini-mental state* (MMS) prétraitement est faible, plus le risque d'amnésie rétrograde est élevé, quels que soient l'importance de la charge ou le placement des électrodes. Par ailleurs, plus la durée de la désorientation temporo-spatiale post-ECT immédiate est marquée, plus le risque d'amnésie rétrograde est élevé, là aussi quel que soit l'importance de la charge ou le placement des électrodes.

Ces effets secondaires sont à prendre en compte, et des recherches sont en cours pour comprendre les impacts spécifiques sur la mémoire des patients, mais il faut aussi réaliser qu'ils sont moindres que dans le cas d'autres traitements par psychotropes.

Possibilités préventives et thérapeutiques des effets mnésiques induits par les ECT

De nombreux agents chimiothérapeutiques ont été essayés et étudiés afin de tenter de prévenir ou de traiter ces effets secondaires. Plusieurs pistes ont été explorées : vasopressine, piracétam et pramiracétam, agents cholinergiques, caféine, thiamine, hormones thyroïdiennes libres, agents anticalciques.

Seuls la naloxone et la kétamine semblent avoir une portée intéressante avec des recherches en cours et ont donc une place dans ce chapitre.

Egalement, deux autres techniques produisant à l'instar de l'ECT des crises convulsives sont prometteuses sur la tolérance cognitive, et vont être abordées ici. La MST et la FEAST.

1.3.1. Kétamine

Il a été montré au départ que les animaux ayant subi des électrochocs après anesthésie générale par kétamine, utilisée en tant qu'antagonistes des récepteurs du NMDA avaient sensiblement moins de troubles mnésiques que ceux ayant subi le même nombre d'électrochocs.

Il est maintenant démontré que la kétamine utilisée comme inducteur de l'anesthésie chez l'homme potentialise l'effet antidépresseur des ECT et l'on s'interroge sur un effet neuroprotecteur similaire.

Cela est étudié depuis 2005 avec le rapport le cas d'une patiente présentant un épisode dépressif résistant traité par ECT en utilisant la kétamine comme inducteur de l'anesthésie. Il montre l'efficacité de cette procédure malgré l'absence de crise induite par la stimulation électrique.

Différentes études comparatives étudient cet effet de potentialisation. En 2010, un essai ouvert par Okamoto *et al.* a été publié en réunissant 34 patients déprimés résistants traités par ECT avec une induction anesthésique en deux groupes, par kétamine ou par propofol. Les patients traités par kétamine montrent une amélioration plus rapide sur les scores de dépression que les patients traités par propofol même si à la fin de la cure (8 séances sur 4 semaines) il n'existe pas de différence significative.

Kranaster *et al.* [69] en 2006 dans une étude rétrospective publiée en 2011 comparent l'effet de l'induction par kétamine ou par thiopental en termes d'efficacité et de tolérance. Cette étude réunit 42 patients et montre que les patients traités par S-kétamine nécessitent moins de séances d'ECT, ont des scores de dépression à l'échelle d'Hamilton plus faibles en fin de traitement ainsi que de meilleurs résultats au Mini Mental Status Examination (MMSE) évaluant la tolérance cognitive.

Quand on s'attache à étudier la tolérance et l'effet neuroprotecteur de la kétamine associée aux ECT, on retrouve un essai randomisé incluant 51 patients réalisé par Loo CK *et al.* [79] en 2012 qui a exploré les effets cognitifs de la kétamine associée aux ECT. Une batterie de tests neuropsychologiques (mémoire visuo-perceptive, mémoire autobiographique, mémoire à court terme, apprentissage verbal, fluidité verbale) était proposée aux patients avant, 1 jour, 3 jours et 1 mois après la fin d'une cure d'ECT avec kétamine. Aucune différence n'est mise en évidence dans les résultats des tests quant à un effet neuroprotecteur [88].

Néanmoins il faut continuer les recherches en ce sens afin de préciser l'impact de la kétamine, et de garder une ligne directrice qui est celle de chercher à atténuer les effets secondaires cognitifs des ECT.

1.3.2. Naloxone

La naloxone, par le blocage des récepteurs opioïdes endogènes activés par les ECT, pourrait, selon Prudic *et al.* [107], entraîner une diminution des troubles mnésiques induits par les ECT. De nombreuses études ont en effet montré l'implication des récepteurs l, d et j opioïdes dans les troubles de l'apprentissage. L'administration d'agonistes des récepteurs entraîne des amnésies antérograde et rétrograde. L'étude de Prudic *et al.* [107] compare deux groupes, l'un avec faibles doses de naloxone (0,5 mg/kg), l'autre avec fortes doses (1,6 mg/kg) données immédiatement en intraveineux avant chaque séance d'ECT par rapport à un groupe placebo témoin. La naloxone à forte dose semble permettre une diminution de l'amnésie antérograde et une amélioration de la fluence verbale : elle n'a en revanche aucun effet sur la mémoire rétrograde, la durée de la crise et les constantes vitales.

1.3.3. F.E.A.S.T Focal Electrically Administered Seizure Therapy

La FEAST a été utilisée chez les primates depuis 2009 suite aux travaux de Merkl *et al* [91]. Elle permet de déclencher une crise limitée à la région préfrontale, région déterminante pour la physiopathologie de la dépression

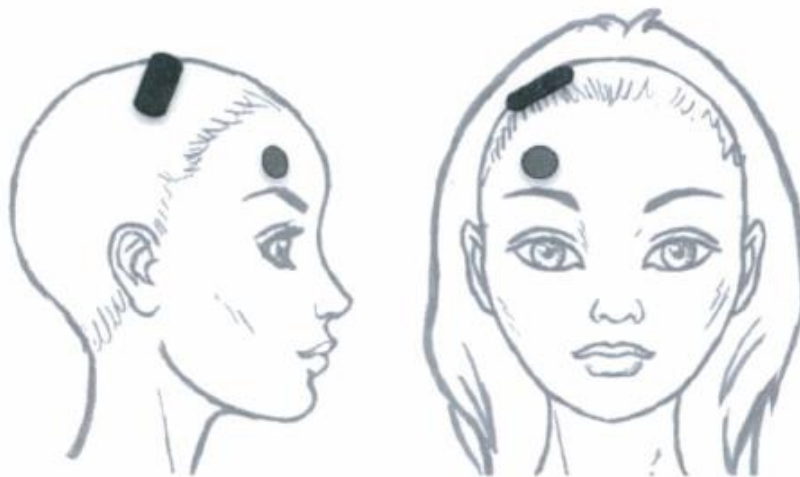


Figure 1 Illustration des zones de placement des électrodes en thérapie FEAST.

Ouvrage de Z. Nahas *et al.* : Brain Stimulation (2013) [98].

La première étude de faisabilité sur l'homme date de 2013, [98] et a été effectuée sur 17 patients répondant aux indications habituelles de l'ECT dans son usage dans les troubles dépressifs. Ils ont été soumis à dix séances. Au niveau de l'efficacité, 8 patients sont répondeurs, et 5 sont considérés en rémission complète.

Et surtout, les patients avaient retrouvé une orientation spatiotemporelle dans les 5 minutes en moyenne après qu'ils aient rouvert les yeux.

Ainsi cette méthode semble considérablement réduire la période de confusion post critique, généralement plutôt évaluée à une heure après le réveil de l'anesthésie générale [132].

D'autres travaux sont en cours.

1.3.4. Magneto Seizure Therapy ou MST

La MST induit une crise convulsive à partir d'une stimulation magnétique localisée mais la crise convulsive est généralisée. L'énergie est ainsi focalisée sur les couches cérébrales superficielles frontales et épargne les structures hippocampiques afin de limiter les troubles cognitifs mnésiques. L'induction électrique à haute énergie par rTMS (50 Hz pendant plus de quatre secondes) permet un embrasement convulsif seulement cortical antéro-postérieure.

Les données précliniques chez l'animal ont été suivies d'études de faisabilité chez l'homme puis de quelques cohortes (MST suivie d'une cure d'ECT, ou versus ECT unilatérale). La technique paraît ainsi reproductible, et les modifications électro physiologiques observées en per-critique seraient différentes de celles induites par l'ECT [78].

Les travaux entrepris depuis une dizaine d'années, sont encore minimes avec les résultats de seulement 45 patients déprimés traités par MST et restent confidentiels, avec un intérêt principalement aux États-Unis, et en Allemagne. Mais ces résultats pourraient être intéressants dans l'optique d'un traitement de la dépression [35].

Surtout, la tolérance cognitive, immédiate et sur les impacts mnésiques paraît excellente [65,100].

Des travaux de plus grande puissance sont actuellement en cours mais des contraintes liées à la technique freinent les perspectives d'utilisation [92]. Les appareils utilisés sont onéreux car la technique nécessitent des stimulateurs de rTMS « boostés », capables de délivrer un champ magnétique focalisé de forte intensité (de l'ordre de 2,5 tesla), à très haute fréquence (au-delà de 50 Hz) durant quatre à huit secondes. Les appareils de rTMS classiques ne permettent pas de délivrer un champ magnétique aussi puissant à ces fréquences. Les premiers appareils dédiés à la MST développés arrivent tout juste sur le marché et sont réservés à la recherche clinique.

De plus, les contraintes liées aux anesthésies répétées sont les mêmes que pour l'ECT.

La première étape est donc de valider la non-infériorité thérapeutique de la MST comparée à la technique de référence par ECT dans les différentes indications de l'ECT, lors d'études contrôlées. Il faudra en parallèle mettre en évidence un bénéfice de la technique sur le plan cognitif, et qu'il n'existe pas de risque spécifique induit par l'utilisation de cette technique.

1.4. Virages de l'humeur, un effet secondaire peu décrit. Pas de recommandation.

Les virages de l'humeur, que cela soit de la dépression à la manie ou de la manie à la dépression sont fortement corrélés au diagnostic d'un trouble bipolaire. Il n'existe pas de définition formelle de ce phénomène mais la représentation générale est un changement brusque de polarité thymique, une rupture à un état antérieur stabilisé. L'International Society of Bipolar Disorders [16] définit par exemple le virage de l'humeur comme une inversion de la polarité dans les deux premiers mois suivant la rémission de l'épisode index.

Dans la description première de la bipolarité, les moments de manie observés après les moments dépressifs étaient considérés comme des réactions hyperthymiques post-mélancoliques, et les épisodes dépressifs se produisant après un épisode maniaque comme des réactions dépressives. Ces observations amènent Falret, en 1854, à qualifier la maladie bipolaire par le terme de « folie circulaire » et Baillarger à la même époque de « folie à double forme ».

Souvent, l'observation d'un virage chez un patient amène à se demander ce qui a pu le favoriser, ou le provoquer. On va rechercher le plus souvent l'introduction d'un nouveau traitement, ou une modification du traitement habituel. Pourtant, ce phénomène est décrit depuis bien avant les médicaments psychotropes [126] et l'on va le voir, il se déclenche également de manière spontanée sans causes exogènes.

Identifier un virage de l'humeur, et le dépister dans une anamnèse permet une réflexion plus pertinente dans la prise en charge d'un patient [13, 25]

Actuellement, un virage spontané notamment vers la manie permet poser un diagnostic de bipolarité, de type I ou II selon l'intensité des symptômes maniaques, et amorce la réflexion de l'utilité d'un traitement thymorégulateur au long cours, ainsi qu'il impose une prudence dans l'utilisation d'antidépresseurs. Ce dernier point est par ailleurs source de divergence dans les recommandations européennes et anglo-saxonnes [74, 81,82].

Par contre, les virages pharmaco-induits seraient le propre des bipolaires de type III. Chez ce groupe de patients, les réflexions pharmacologiques sont bien moins claires, et les prises en charge moins codifiées, et cela pourrait induire une perte de chance.

Très récemment, et avec le début de l'adoption du DSM V dans la pratique clinique, une modification est apparue (APA 2013) « un épisode hypomaniaque ou maniaque se développant pendant un traitement antidépresseur, et présentant des symptômes persistant au-delà des effets physiologiques imputables à ce traitement doit être considéré comme un épisode maniaque caractérisé et permet de poser le diagnostic de bipolarité de type I ou II ».

Les traitements antidépresseurs auxquels il est fait référence sont autant les médicaments [28, 139] que les techniques de stimulations cérébrales comme l'électroconvulsivothérapie ou la stimulation trans-cranienne [92, 137].

Dans ce contexte, quelle attitude avoir dans notre pratique clinique lors d'un virage de l'humeur ?

D'abord, une analyse plus détaillée de ce phénomène est nécessaire, afin de déterminer l'aspect spontané ou induit, et puis ensuite de recenser les facteurs connus de virage de l'humeur, qu'ils soient psychiatrique ou non, en s'attachant dans chaque cas à déterminer si une prise en charge codifiée existe.

PARTIE 2 : Revue de la littérature sur les virages de l'humeur

Pour ouvrir cette deuxième partie consacrée aux virages de l'humeur, il paraît intéressant de mentionner une étude très intéressante faite par le Pr J. Angst en 1984 [5]. Ce dernier a recensé à partir d'un échantillon représentatif de 908 patients les virages de l'humeur, de la dépression à la manie, entre 1920 et 1982 à l'hôpital universitaire de Zurich, le Burghölzli, qui a connu notamment Eugène Bleuler comme chef de service.

Le fait de couvrir cette longue période permet de répondre à des objectifs d'études multiples : une analyse de l'amorçage des différents traitements dans les premières années, une analyse des virage spontanés sans thérapeutique, puis les impacts de l'introduction des ECT entre 1940 et 1952, puis des neuroleptiques dès 1953, et enfin des antidépresseurs tricycliques.

Table 1. Caractéristique du suivi des groupes étudiés (en pourcentage)

		Admission						
		1920-29	1930-39	1940-52	1953-57	1959-63	1969-73	1980-82
No follow-up		69	63	34	48	0	26	67
Suicide		4	3	11	7	8	8	3
Mania/ Hypomania during follow-up		5	0	5	1	21	25	9
Hospitalized during follow-up	Burghölzli	26	15	29	43	57	56	26
	Other hospitals	26	29	36	20	34	31	10

Table 2. Caractéristiques cliniques des patients ayant viré

			Patients n	Switchers n	%	p	
Switch from							
	Depression to hypomania		(908)	48	5,3		
	Depression to mania		(908)	16	1,7		
	Total		(908)	64	7		
Sex							
	Males		315	20	6,3		NS
	Females		593	44	7,4		
Index diagnosis							
	Unipolar depression		674	25	3,7	} 3,7	0,0001
	Schizodepressive		113	4	3,5		
	Bipolar illness		106	30	28,3	} 28,9	
	Schizomanic		15	5	33,3		
Final diagnosis							
	Unipolar depression		565	-	-	} 30,6	NS
	Schizodepressive		134	-	-		
	Bipolar illness		174	53	30,5		
	Schizomanic		35	11	31,4		
First admission							
	Yes		418	22	5,3		0,05
	No		462	42	9,1		
Positive family history							
	Yes		491	33	6,7		NS
	No		417	31	7,4		

Table 3. Caractéristiques cliniques des patients ayant viré

		Switch		p
		no	yes	
Patients		844	64	
Age at admission		53	51	
Age at onset, median		52	37	
Number of episodes		3	7	
Lenght of episodes, days				
	On admission	102	68	0,05
	On discharge	184	164	0,1
Lenght of hospitalization, days		52	71	NS
Lenght of episode at switch		184	121	
Lenght of hospitalization at switch		52	51	
	1st quartile	29	21	NS
	3rd quartile	110	87	
Number of depressive symptoms		5	5	NS

Table 4. Taux de virages chez des patients dépressifs hospitalisés (unipolaires/ bipolaires ; un épisode considéré)

Decade of admission	Treatment	Patients n	Hypomania	Mania	Switch total, %	
1920-29	-	100	3	1	4	} 3
1930-39	-	98	2	0	2	
1940-52	ECT, or none	100	5	2	7	7
1953-57	Neuroleptics	100	1	3	4	4
1959-63	Tricyclic	310	23	2	25	} 9,2
1970-73	antidepressant	100	10	3	13	
1980-82	s	100	4	5	9	
Total		908	48	16	64	7

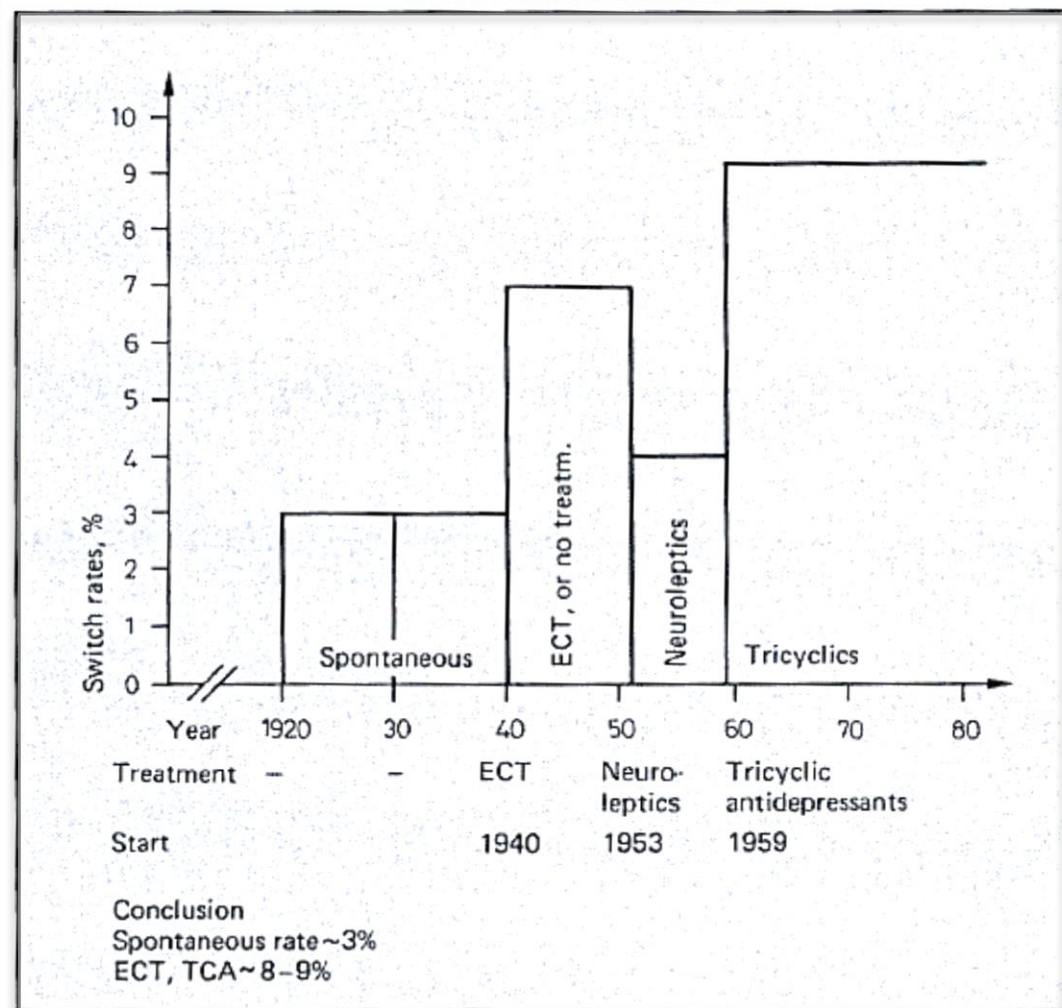


Figure 2 : représentation des virages de l'humeur jusqu'à nos jours.

Les résultats sont les suivants :

- Le nombre d'admissions augmentent dans le temps, pour les épisodes maniaques et pour les épisodes dépressifs.
- Les virages spontanés de l'humeur entre 1920 et 1939 sans traitement sont de l'ordre de 3%,
- avec l'utilisation des ECT ce chiffre augmente à 8%,
- la découverte des neuroleptiques le ramène à 4%,
- dès 1960 avec l'avènement des antidépresseurs tricycliques il passe à 9%,
- Sur les 908 patients inclus dans l'étude, 64, soit 7% ont effectué un virage de l'humeur.

Les données démographiques n'apparaissent pas donner de valeurs prédictives.

Dans sa conclusion, Pr J. Angst [5] souligne le fait que l'augmentation du nombre d'admission, qui intervient en parallèle de l'utilisation de nouveaux traitement doit être prise en compte dans la réflexion sur la majoration apparente des virages de l'humeur. Cette étude s'intéresse au virage dépression-manie et ce phénomène est bien plus largement décrit que le virage manie-dépression. Ce dernier va être brièvement abordé ici, puis le reste du chapitre sera focalisé sur le virage maniaque.

Virage manie-dépression

Les données de la littérature [6] situent sa prévalence entre 5 % et 13 %. Essentiellement, une étude européenne [155] prospective de grande taille (taille de l'échantillon = 2390 patientes) aborde ce phénomène même si ce n'est pas le facteur principal étudié. Il ressort des facteurs de risques, comme le nombre d'épisodes dépressifs antérieurs, un antécédent d'abus de substances toxiques et la sévérité de l'épisode maniaque. Le virage est également plus probable lors de la prescription de benzodiazépines et de neuroleptiques de première génération que lors de la prescription de neuroleptiques atypiques.

2.1. Les virages spontanés

Privation de sommeil

Le manque de sommeil est historiquement décrit comme un facteur sensibilisant à un virage de l'humeur. Cet état de fait est bien connu du corps médical, et l'on ressent cet effet en lendemain de garde.

La privation de sommeil est ainsi utilisée dans les années 1960 à 1980 pour induire un début d'amélioration thymique dans les épisodes dépressifs.

Des études se sont donc penchées sur le sujet. L'incidence de ce phénomène se remarque chez 80% des patients bipolaires, et 60% des patients en dépression unipolaire [31].

Des virages de l'humeur chez des sujets « sains » se déclenchent dans 10 à 30% des cas selon la méthodologie employée.

Etude de Colombo C [31] sur les virages maniaques dans les suites d'une privation de sommeil chez les patients bipolaires :

Table 5 : virage de l'humeur pendant une privation de sommeil, sous différentes associations de psychotropes.

C. Colombo et al. / Psychiatry Research 86 (1999) 267–270								269
Table 1 Characteristics, drug treatment and switch rate of sleep-deprived bipolar depressed patients in our sample (mean \pm S.D.)								
Concomitant drug treatment	Number	Sex (M/F)	Age	Age at onset	Number of previous episodes	Duration of current episode	Switch rate (mania)	Switch rate (hypomania)
Placebo	82	33/49	47.4 \pm 12.6	33.0 \pm 9.9	5.3 \pm 4.1	13.5 \pm 10.9	4/82	6/82
Lithium salts	44	15/29	47.1 \pm 2.3	33.1 \pm 11.8	7.1 \pm 7.2	6.8 \pm 5.6	2/44	2/44
Fluoxetine	10	5/5	47.9 \pm 12.9	28.3 \pm 11.8	6.2 \pm 3.1	8.3 \pm 4.8	1/10	1/10
Amineptine	34	14/20	48.3 \pm 11.3	35.8 \pm 10.8	5.7 \pm 2.5	9.6 \pm 9.4	4/34	2/34
Pindolol	36	13/23	41.2 \pm 12.1	30.2 \pm 8.5	5.4 \pm 3.0	7.9 \pm 8.9	0/36	1/36
Total	206	70/136	46.4 \pm 12.2	32.8 \pm 10.2	5.8 \pm 4.9	10.2 \pm 9.5	10/206	12/206

La privation de sommeil induit peu d'effets sur les récepteurs adrénergiques et sérotoninergiques, mais intervient dans la régulation des récepteurs dopaminergiques. De plus, un taux plus élevés de norépinephrine et de ses métabolites sont retrouvés dans les cas de virages consécutifs à une privation de sommeil [146].

Des études récentes s'intéressent à la régulation de l'expression de différents gènes et retrouvent des différences significatives selon les temps de sommeil et de réveils, pour des gènes impliqués dans la neuroplasticité, essentiellement BDNF (Tononi and Cirelli, 2001) [145]. Ces mêmes auteurs ont formulé l'hypothèse que c'est le non-respect des phases de sommeil biologiques, et notamment la phase de sommeil paradoxal pendant les mouvements oculaires rapides qui favorise les virages maniaques. Pendant cette phase, certaines zones du cerveau sont quiescentes, notamment le locus coeruleus. Le fait d'exciter ce noyau qui est le principal siège du système noradrénergique aurait pour conséquence une réponse antidépressive rapide et favoriserait des moments d'hypomanie voire de manie [145]

Le respect du cycle nyctéméral, et l'importance de maintenir suffisamment d'heures de sommeil est un point important de l'éducation thérapeutique chez les patients bipolaires.

2.1.2. Modifications du rythme circadien [30]

Des études conduites dans les années 1970 s'intéressent à l'influence du rythme circadien, et de ses perturbations sur l'évolution naturelle de la maladie bipolaire. Pour eux, les virages maniaques sont plus fréquents le matin que le soir par exemple. Le sommeil paradoxal est là aussi un paramètre important, et la diminution des réflexes oculomoteurs serait un facteur prédictif d'un virage maniaque. Une désynchronisation entre le rythme de vie de l'individu et le rythme jour-nuit serait un facteur favorisant de rechutes thymiques.

Il faut noter, que certains régulateurs de l'humeur agissent sur le rythme circadien. Par exemple, le Lithium allonge le rythme circadien par son inhibition de la glycogène-synthase kinase-3 (GSK-3)

Un gène étudié déterminant du rythme circadien, est le gène CLOCK. Selon des modèles animaux, il pourrait intervenir dans des virages maniaques : des souris aux gènes CLOCK modifiés manifestent des comportements d'hyperactivité, d'hypersexualité.

2.2. Les virages induits par des traitements non pharmacologiques

2.2.1. Utilisation de substances psychostimulantes dopaminergiques et virage de l'humeur

Les amphétamines ou la cocaïne, substances psychoanaleptiques qui augmentent la concentration de dopamine dans les synapses et diminuent sa recapture sont connues pour favoriser des moments d'hypomanies chez des patients bipolaires, mais aussi pour faire émerger des manifestations hypomaniaques chez des sujets sans antécédent. Cette situation observée lors de comportement de toxicomanie, a été reproduite dans diverses études sur des sujets sains.

2.3. Les virages induits par des traitements pharmacologiques

2.3.1. Traitements non psychotrope

Au-delà des traitements psychotropes auxquels on attribue de fait des risques de virage, certaines molécules utilisées en médecine somatiques sont particulièrement à même d'avoir des retentissements thymique, il faut citer les glucocorticoïdes, l'interféron et l'isoniazide.

D'abord, les glucocorticoïdes, prescrits couramment comme immunosuppresseurs et antiinflammatoires perturbent l'axe hypothalamo-hypophysaire (axe de HPA).

Depuis les années 50, on sait que la perturbation de cet axe, notamment par la prise exogène d'hormones peut faire développer chez tout individu des symptômes psychiatriques. En particulier, l'hormone corticotrope, ou aussi appelé l'ACTH et le cortisol.

Une revue de la littérature antérieure à 1938 retrouve, dans des études contrôlées, la description de symptômes psychiatriques du registre de la manie ou de la psychose chez 6.3% à 32% de patients ayant reçu des corticoïdes. Le délai d'apparition varie d'une journée à plusieurs semaines, et l'intensité des symptômes serait liée à la dose d'hormones.

Des études récentes confirment une association. Notamment dans certaines pathologies inflammatoires nécessitant la prise de corticoïdes au long cours, scléroses, asthme, mais

aussi chez des volontaires sains. En effet, une étude prospective menée chez 50 sujets sans antécédents psychiatriques et traités par de fortes posologies de prednisone fait état, et ce dans les trois jours après l'initiation du traitement de 26 % de sujets ayant des symptômes du registre de la manie, à l'exception du critère de durée dans le temps [97]. Néanmoins, lors d'une prise chronique, certaines études retrouvent une prédominance de symptômes dépressifs [22].

Les patients bipolaires sont encore plus sensibles à la prise de corticoïdes, même sur une période courte, voire une prise unique.

Une étude met en exergue ce lien, en donnant 1 jour sur 2 des doses dites d'attaque de corticoïdes, soit 1mg/kg. Les jours où ils reçoivent le traitement ils ont des symptômes de manie, et les jours sans, des symptômes de dépression, reproduisant comme une bipolarité à cycles rapides.

L'hyperactivité de l'axe HPA est très fréquemment retrouvée dans les épisodes dépressifs majeurs, alors que ce n'est pas le cas dans les épisodes maniaques, comme le prouvent des dosages urinaires et céphalorachidiens de taux de cortisol.

Lors d'un traitement par glucocorticoïdes, la meilleure protection pour éviter un virage de l'humeur est d'utiliser la posologie efficace la plus faible.

L'interféron, dont l'usage est principalement réservé au traitement des hépatites virales chroniques est connu pour précipiter des manifestations psychiatriques indésirables [27], à tel point que celles-ci sont un facteur limitant de sa prescription. Les symptômes dépressifs sont prédominants, avec un effet dose-dépendant, et surviennent entre le premier et le troisième mois. Chez les patients ayant des antécédents de fléchissement thymique, il y a un risque accru de passage à l'acte suicidaire. Il est même proposé de recourir à une prescription complémentaire d'inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

Certains patients décrivent eux des symptômes d'allure hypomaniaques.

2.3.2. Les traitements antidépresseurs

De nombreux articles traitent des virages de l'humeur sous traitement antidépresseur. Il y a eu débat sur l'utilisation même d'antidépresseurs dans les dépressions bipolaires, en raison de ce risque de virage, et du risque d'accélération de l'histoire naturelle de la maladie [21,39, 64, 7481,82,144]

Les études s'attachent à comparer les risques selon la classe d'antidépresseur utilisée, on trouve donc des études comparatives prospectives mais aussi des études rétrospectives. Certaines études essaient également d'établir des facteurs prédictifs de virage de l'humeur.

Pour résumer, le risque de virage semble le plus conséquent avec les antidépresseurs tricycliques, de 9% à 69% dans des études observationnelles [105], d'autant plus que dans les études anciennes, les patients n'étant pour la plupart pas sous traitement thymorégulateur, et chez les patients dont le diagnostic de bipolarité est établi.

Trois études randomisées sur l'utilisation des IMAO concluent à un chiffre de 10% de risque de virage de l'humeur.

La venlafaxine, du fait de sa spécificité sur la recapture de la serotonine et de la noradrénaline semble être responsable de plus de virage de l'humeur, de 13.3% à 29%, que les IRS comme la paroxétine, la sertraline et même le bupropion [151].

Par ailleurs, le bupropion est considéré dans certaines recommandations comme l'antidépresseur à utiliser en premier intention dans le traitement des dépressions bipolaires du fait du faible risque de virage de l'humeur associé.

2.4. Virages induits par les techniques de stimulation autres que les ECT

Il s'agit ici de décrire brièvement les principales techniques de stimulation cérébrale, en dehors de l'ECT, et de rapporter quels sont les risques de virages de l'humeur qui y ont été associés.

En effet, les différentes techniques de stimulations cérébrales connaissent un regain d'intérêt [17,92] soit via la reprise et l'actualisation de techniques anciennes d'électroconvulsivothérapie (ECT), transcranial direct current stimulation (tDCS), soit avec l'apparition de nouvelles techniques en psychiatrie : stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) et ses variantes, magnétoconvulsivothérapie (MST), stimulation du nerf vague (VNS) et stimulation profonde (DBS). La Fédération Mondiale des Sociétés de Psychiatrie Biologique a reconnu le rôle important que commencent à jouer les techniques de stimulation cérébrale et un groupe de travail a déjà publié des recommandations pour un large éventail de troubles psychiatriques [78].

Dès maintenant, certaines des méthodes précédemment citées de stimulation cérébrale comme la rTMS ou la VNS sont approuvées pour un usage clinique par la Food and Drug Administration (FDA) américaine. Les autres méthodes tDCS et DBS sont encore à l'étude.

2.4.1. La Stimulation Magnétique Transcrânienne (TMS) et les virages maniaques.

La stimulation magnétique transcrânienne consiste à appliquer une impulsion magnétique focalisée, non invasive et indolore sur le système nerveux central. Pendant les cessions, qui sont brèves, 30 minutes, une bobine électromagnétique est appliquée au contact du cuir chevelu, et permet d'administrer au cortex de brèves impulsions magnétiques [71].

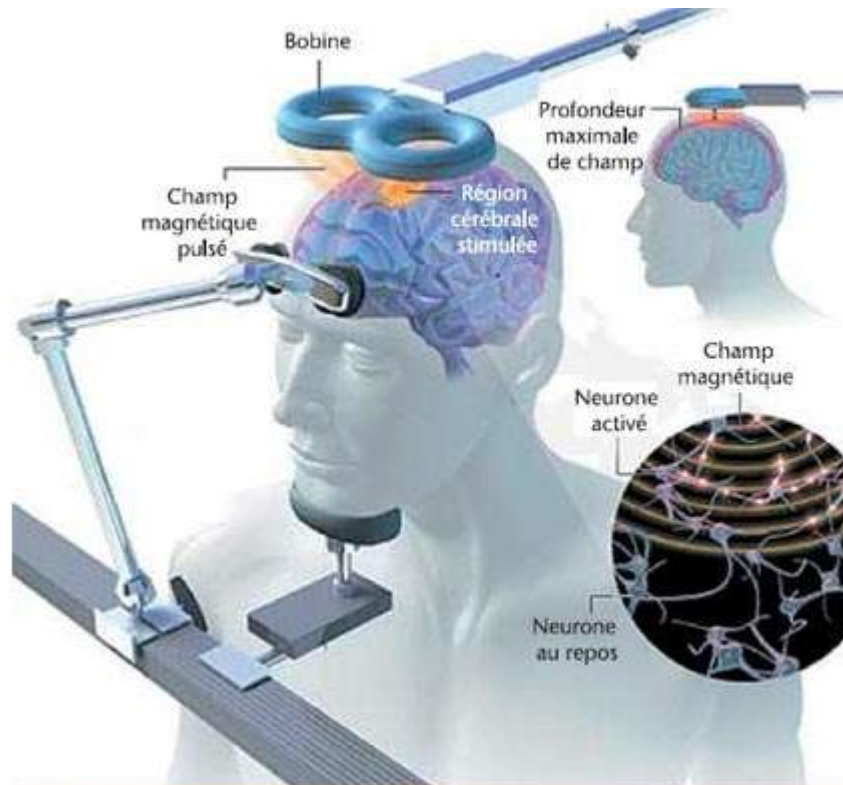


Figure 3 : schéma d'une administration de TMS

Le champ magnétique, en traversant la boîte crânienne vient stimuler électriquement les cellules nerveuse de la région ciblée.

Son action antidépressive est étudiée depuis les années 1990 par l'équipe du Dr George et du Dr Pascual-Leone [104] dans des études contrôlées chez des patients déprimés. (George et Wasserman, 1995 [157]; Pascual-Leone *et al.*, 1996 [104]).

La stimulation est faite selon différentes variables, notamment le site, la fréquence de stimulation et l'intensité du stimulus. On distingue une haute et une basse fréquence, les études étant pour l'instant plus nombreuses et plus concluantes sur la haute fréquence (5-20Hz) notamment au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) gauche. Avec une efficacité chez les patients ayant une symptomatologie dépressive comme dans l'étude

contre TMS factice (Berman *et al.*, 2000) [19] ou apportant un bénéfice en association avec un traitement antidépresseur, ainsi qu'en soutien d'autres traitements pharmacologiques dans les manies [117], et également dans la bipolarité [136].

De plus, des études comparatives ont eu lieu entre l'ECT et la TMS du DLPFC gauche, essayant de prouver une efficacité de cette dernière égale ou supérieure, les études n'ont cependant pas pu conclure.

Les contre-indications sont limitées au fait même du champ magnétique, c'est-à-dire l'existence de matériel métallique intracrânien, ou d'un pacemaker, ainsi que chez les patients épileptiques.

La TMS est bien tolérée, méta-analyse de Loo *et al.* (2008) [77].

Les effets indésirables décrits sont des céphalées, ou des douleurs faciales suite aux secousses musculaires. Mais aussi, et c'est ce qui est intéressant dans le cadre de ce travail, des cas de virage de l'humeur ont été rapportés.

TMS et virages maniaques :

Les virages de l'humeur sous TMS suscitent un intérêt [40, 100, 125] et il a été fait en 2008 une revue de la littérature par une équipe américaine, G.Xia *et al.* [158].

Cette revue de la littérature [158] a retrouvé, 53 études contrôlées randomisées réalisées entre 1966 et 2006 traitant de la TMS. Parmi celles-ci, dix études spécifiques évoquant les virages maniaques. Ils ont aussi recensé 13 cas cliniques discutant de cet effet, dont 10 sont détaillés. Pour la partie concernant les études contrôlées randomisées, les patients en phase dépressive étaient unipolaires ou bipolaires, avaient des traitements psychotropes associés, que cela soient des antidépresseurs ou des thymorégulateurs. Le taux de virage est de 0.84% dans les groupes recevant une cure de TMS, et de 0.73% dans le groupe contrôle. Ce résultat n'est pas statistiquement significatif. En distinguant les patients bipolaires, le virage de l'humeur est de 3.1%, et de 0.34% chez les patients unipolaires. Les auteurs notent que le chiffre de 3.1% est proche du chiffre de virage maniaque établi chez les patients sous chimiothérapie régulatrice de l'humeur.

Pour la partie concernant les descriptions cliniques, sur les 13 cas décrit, 9 patients sont des bipolaires, 3 patients sont atteints de troubles dépressifs chroniques, et le dernier n'est pas caractérisé. Ces patients prennent aussi des traitements psychotropes au moment des TMS.

Table 6 : études mentionnant les virages maniaques pendant une TMS. [158]

Table 7 : cas cliniques ou sont mentionnés des virages de l'humeur pendant une TMS
[158]

Table 1. The randomized controlled trials that specifically reported on treatment-emergent mania/hypomania (TEM)

Investigator	Year	Randomization	Blind	Design	Group	n	Diagnoses	Switching
Szuba et al.	2001	Randomized	Double	Parallel	10 Hz rTMS	9	5 MDD/4 BD	0
					90° sham	5	4 MDD/1 BD	0
Janicak et al.	2002	Randomized	Double	Parallel	10 Hz rTMS	15	10 MDD/4 BD	0
					ECT	11	7 MDD/4 BD	0
Fitzgerald et al.	2003	Randomized	Double	Parallel	10 Hz LDLPFC rTMS	20	19 MDD/1 BD	0
		Randomized	Double	Parallel	1 Hz RLDPFC rTMS	20	19 MDD/1 BD	1 BD
		Randomized	Double	Parallel	45° sham	20	16 MDD/4 BD	0
Nahas et al.	2003	Randomized	Double	Parallel	5 Hz rTMS	11	BD	0
					45° sham	12	BD	0
Su et al.	2005	Randomized	Double	Parallel	5 Hz rTMS	10	8 MDD/1 BD-I/1 BD-II	0
					20 Hz rTMS	10	9 MDD/1/BD-II	0
					90° sham	10	8 MDD/1 BD-I/1 BD-II	1 BD ^a
Rossini et al.	2005a	Randomized	Double	Parallel	100% MT	18	12 MDD/6 BD	0
					80% MT	18	13 MDD/6 BD	0
					90° sham	16	12 MDD/5 BD	0
Rossini et al.	2005b	Randomized	Double	Parallel	Escitalopram + 15 Hz rTMS	17	MDD	0
					Escitalopram + sham rTMS	17	MDD	0
					Sertraline + 15 Hz rTMS	16	MDD	0
					Sertraline + sham rTMS	16	MDD	0
					Venlafaxine + 15 Hz rTMS	17	MDD	0
					Venlafaxine + sham rTMS	16	MDD	0
Fitzgerald et al.	2006b	Randomized	Double	Parallel	1 Hz then + 10 Hz	25	21 MDE/4 BD-I	0
					Sham	25	21 MDE/4 BD-I	0
Rosa et al.	2006	Randomized	Rater	Parallel	rTMS	20	MDD	1 MDD
					ECT	16	MDD	0
Fitzgerald et al.	2006c	Randomized	Double	Parallel & crossover	1 Hz rPFC rTMS	67	105 MDD/14 BD-I/11 BD-II	1 BD
					2 Hz rPFC rTMS	63		
Total n						520		4

rTMS, Repetitive transcranial magnetic stimulation; L- & R-DLPFC, Left and right dorsal lateral prefrontal cortex; MT, motor threshold; ECT, electroconvulsive therapy; MDD, major depressive disorder; BD, bipolar depression; MDE, major depressive episode.

The overall pooled switching rate for active rTMS treatment group: 0.84%, for sham group: 0.73%.

*Same case as no. 9 in Table 2.

Table 2. Cases of treatment-emergent mania/hypomania (TEM) associated with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)

Case	Author, year	rTMS site	RTMS frequency	Pulses session	Patient age, sex	Diagnosis	Medication use	Switching time	Treatment and response
1	George et al., 1995	LDLPFC	20 Hz	400	NR	MDD	NR	After 9 daily rTMS sessions, patient developed hypomanic symptoms	Reduced the session frequency into a session per every other day and hypomania resolved
2	Garcia-Toro, 1999	LDLPFC	20 Hz	1200	44, M	BD	Zuclopenthixol, carbamazepine, clonazepam, biperiden	During the 1st session with acute mood elevation and fluctuations. Similar acute effect in the following 2 d	Withhold of rTMS for 2 wk, then treated the patient with the same protocol & derived a significant clinical benefit without a manic episode
3	Dolberg et al., 2001	LDLPFC	10 Hz	1200	46, F	BD × 15 yr	VPA 800 mg/d (blood level: 75); (haloperidol 5 mg/d DC)	End of 3rd wk and worsened in the 4th wk	Restarted haloperidol and the manic episode abated within one month
4	Dolberg et al., 2001		10 Hz	1200	54, M	BD II × 22 yr		5 d after rTMS course	VPA 800 mg/d, episode lasted about 2 months
5	Ella et al., 2002	RDLPFC	1 Hz	1200	79, F	Recurrent MDD	Tranylcypromine, haloperidol & lorazepam	3 d after rTMS course (10 sessions in 2 wk)	Severe mania (YMRS = 32) for 2 d then switched to depression, recovered on VPA + sertraline
6	Ella et al., 2002			1200	46, M	BD I	Sertraline & quetiapine	7 d after the rTMS course (15 sessions in 3 wk), YMRS = 23	Lamotrigine & quetiapine plus tapering off sertraline, recovered with risperidone + VPA
7	Sakkas et al., 2003	LDLPFC	20 Hz	1600 × 2 sessions/d	55, M	Drug-resistant depression × 3 yr	Citalopram 80 mg/d	3 wk after combined rTMS with SSRI*	First tapering down citalopram 1 wk later rTMS. Then put on thioridazine 300 mg/d and zuclopenthixol 40 mg/d, 1 wk later improved and tapered to 50 mg thioridazine/d*
8	Sakkas et al., 2003		20 Hz	1600 × 2 sessions/d	46, M	BD, 1yr episode resistant to SSRI & TCA; HDRS14 = 30.	Fluoxetine 80 mg/d, self-DC then free of med. for 2 mo.	2 rTMS sessions/d, 3 d/wk for 1 mo.; then 5 d/wk for 2 wk. Then hypomanic so reduce to 3 d/wk and pt became euthymic with only slight depressive symptoms	DC rTMS & venlafaxine, titrated VPA to 1000 mg, mania abated in a month
9	Huang et al., 2004*	LDLPFC	5 Hz	1600	43, F	BD I for 8 yr resistant to antidepressant & mood stabilizer	VPA 500 mg + venlafaxine 150 mg + flunitrazepam 6 mg/d	Depression resolved in 3 d and developed full-blown manic episode	
10	Hausmann et al., 2004a	L- & R-DLPFC	L 20 Hz then R 1 Hz	2000 of 20 Hz + 1200 of 1 Hz	31, F	BD I, 17 yr	Citalopram 40 mg + lorazepam 10 mg the 1st day. Paroxetine tapered over 4 d.	HDRS from 23 down to 3 by day 7 and start to develop manic symptoms	Both rTMS and antidepressant was stopped immediately and clozapine (100 mg/d) was started. Manic symptoms vanished in 5 d
11	Cohen et al., 2004, 2005	RDLPFC	10 Hz		NR	PTSD with previous episodes of major depression	Paroxetine	After 3 sessions, severity between hypomania & mania. Most manic symptoms without being psychotic or dangerous to self/others	DC rTMS and antidepressant medication, manic symptoms abated in 2–5 d
12	Cohen et al., 2004, 2005	RDLPFC	1 Hz						

L- & R-DLPFC, Left and right dorsal lateral prefrontal cortex; NR, Not reported; M, male; F, female; MDD, major depressive disorder; BD, bipolar depression; PTSD, post-traumatic stress disorder; VPA, valproic acid; DC, discontinue; YMRS, Young Mania Rating Scale; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; d, day; wk, week; mo., month; yr, year.

*The rTMS was re-administered 4 months later upon relapse, 2 sessions/d intensive rTMS resulted in hypomania after 2 wk, when changed to once a day the patient returned to normothymic state. Then once per week maintenance for 1 month. Thereafter well on VPA only until 1 yr follow-up.

*The same case as in Su et al. (2005).

Il n'est pas retrouvé de caractéristiques démographiques intéressantes. Par contre au niveau de la prévention du risque de virage, il est suggéré que réduire la fréquence des séances aurait plus d'intérêt que de jouer sur l'intensité, la fréquence, ou la durée des stimuli. Les virages peuvent intervenir après la première séance comme après une semaine après la fin du traitement. Les symptômes d'hypomanie ou de manie peuvent durer de deux jours à un mois. Les différentes équipes traitent ces virages en arrêtant les traitements antidépresseurs concomitants, et en diminuant voir en arrêtant les séances de TMS. Certaines introduisent un régulateur de l'humeur.

Il n'y a pas de recommandations établies, et finalement les stratégies sont variables selon chaque cas clinique.

De manière postérieure à cette étude, quelques cas cliniques ont été publiés au niveau international qui illustrent bien ce phénomène [100].

Tout particulièrement, un cas clinique relate la survenue d'un virage de l'humeur sous deux techniques de stimulation cérébrale. Il s'agit d'un article américain datant de 2013 qui rapporte le cas d'une patiente ayant présenté des symptômes d'hypomanie pendant une cure de TMS, alors qu'elle avait des antécédents de virages similaires pendant une cure d'ECT [106].

La patiente est une femme de 52 ans, hospitalisée pour un épisode dépressif majeur d'intensité sévère, ainsi qu'un état de stress posttraumatique, et présentant une pharmacorésistance.

Elle avait bénéficié d'une cure d'ECT 10 ans auparavant, avec un tableau clinique similaire. Au bout de 14 séances, elle avait développé des symptômes d'allure maniaque, l'ECT avait été arrêtée, et des thymorégulateurs avaient été brièvement mis en place afin de retrouver une euthymie. C'est la seule fois où cette patiente a fait l'expérience de symptômes maniaques.

Une cure de TMS est donc décidée, au rythme d'une séance quotidienne sauf le week-end. Après la 6ème séance, La patiente développe une élation de l'humeur, des idées de grandeur, une hyperactivité psychomotrice. Elle n'avait dormi que 4h la veille. Le traitement par TMS a été arrêté, et les symptômes ont régressés au bout de 24h, puis la patiente a été déclarée euthymique une semaine après. Les auteurs soulignent à la fin de l'article, qu'une attitude prudente doit donc être adoptée dans la réalisation de TMS chez

des patients, connu comme unipolaire mais ayant des antécédents de virages maniaques de l'humeur pendant une cure d'ECT.

Ils suggèrent même de réfléchir à un traitement adjuvant par régulateur de l'humeur.

2.4.2. tDCS - transcranial Direct Current Stimulation

L'intérêt pour la tDCS dans le traitement de la dépression date du début des années 1960, mais l'apparition et le développement des antidépresseurs à la même époque l'a progressivement laissée dans l'oubli.

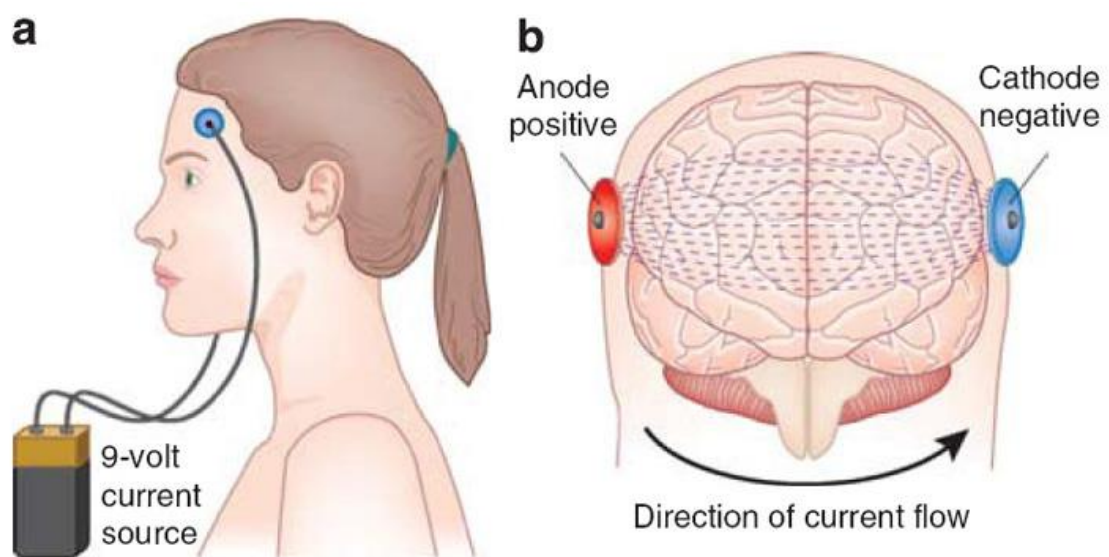


Figure 4 : illustration de la tDCS

Le principe consiste en l'application par l'intermédiaire de deux électrodes (anode et cathode) posées sur le crâne, d'un courant électrique direct (par opposition au courant alternatif) qui va stimuler le tissu cérébral sans provoquer de crise d'épilepsie. L'anode a un effet excitateur sur les neurones sous-jacents alors qu'à l'inverse la cathode a un effet inhibiteur. La stimulation par tDCS est moins focale que la TMS, mais permet une stimulation plus ciblée que les ECT. Il existe une corrélation entre la force du courant employé, la durée d'application du courant et la durée de l'effet rémanent observé en mesurant l'amplitude des potentiels évoqués moteurs chez le sujet sain. L'effet rémanent sur le cortex moteur se prolonge plusieurs heures. Les mécanismes d'action impliqués

seraient une modification de la polarisation neuronale immédiate durant l'application. Ces effets seraient médiés par la voie glutamatergique [52].

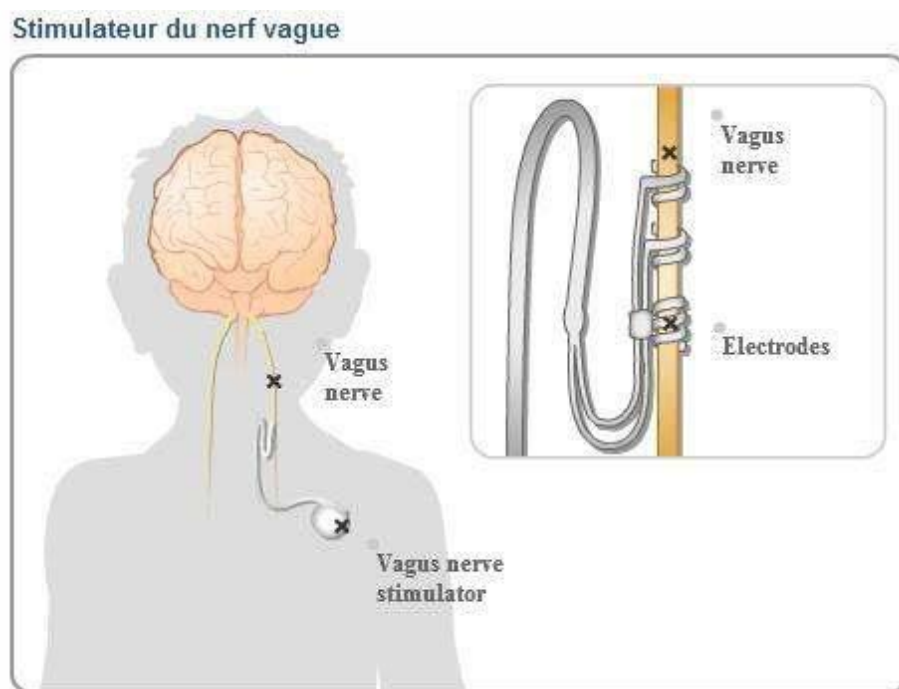
Dans la dépression, une étude récente Arul-Anandam [8] sur une cohorte de dix patients déprimés rapporte l'efficacité de l'application quotidienne après une semaine de traitement. Les travaux sont préliminaires et des études multicentriques sont en cours, notamment en France, chez les patients déprimés résistants mais aussi dans les hallucinations auditives des schizophrènes.

Il n'est pas rapporté de virage de l'humeur pendant l'utilisation de cette technique.

2.4.3. La stimulation du nerf vague ou VNS

La VNS a été le premier traitement adjuvant des épilepsies rebelles aux traitements médicamenteux.

Figure 5 : schéma de la VNS :



En psychiatrie, la VNS est approuvée par la FDA aux États-Unis depuis 2005 puis l'a été en Europe comme traitement adjuvant de la dépression chronique et/ou résistante après quatre échecs de traitements antidépresseurs bien conduits chez des sujets âgés de plus de 18 ans. Le principe consiste à stimuler électriquement le nerf vague gauche du cou par l'intermédiaire de fils sous-cutanés reliés à un stimulateur implanté. Les mécanismes d'action de cette thérapeutique ne sont pas complètement élucidés, mais la VNS modifie la concentration de certains neurotransmetteurs (GABA, 5HIAA, acide homovanilique), et module l'activité de certaines régions du SNC (cortex orbito-frontal, cingulum, hippocampe, thalamus, insula) dysfonctionnelles dans les troubles affectifs. Le développement de cette thérapeutique chez les déprimés est né de l'observation empirique des modifications thymiques chez les patients épileptiques traités par VNS qui, bien que non réceptifs à la technique pour leur trouble épileptique, voyaient leur humeur s'améliorer.

Dans une étude pilote initiale menée en ouvert chez 59 patients déprimés résistants qui conservaient leur traitement habituel associé à la VNS, 30 % des patients étaient répondeurs à dix semaines [114]. De plus, ce taux continuait de s'améliorer après un an, ce qui représente un résultat original en psychiatrie. Un récent essai européen réalisé en ouvert par Schlaepfer a largement confirmé et étendu les résultats obtenus en ouvert aux États-Unis, à la fois sur le taux de réponse, mais aussi en termes de délai d'action. Dans cette étude sur 74 patients unipolaires déprimés, la VNS a permis de réduire la sévérité de la dépression avec une efficacité qui s'améliorait continuellement au fil du temps.

Ce résultat n'a pas été confirmé par une étude multicentrique, randomisée en double insu sur 235 patients déprimés résistants, traités pendant dix semaines en ambulatoire par une association VNS et antidépresseurs, les taux de réponses (15 % dans le groupe actif contre 10 % dans le groupe placebo) n'atteignant pas le seuil de significativité [115]. Cependant, quand cette étude a été continuée en ouvert en comparant les patients qui avaient eu la VNS à un groupe de patients qui continuaient leur traitement médicamenteux habituel, les taux de réponse en fin d'étude devenaient significativement différents avec 27 % d'amélioration pour le groupe VNS et 13 % pour le groupe au traitement habituel.

La tolérance est globalement satisfaisante (1 % d'arrêt d'étude pour effets secondaires). Il n'y a pas d'effets cognitifs.

L'effet secondaire somatique le plus souvent rapporté, à 68%, est la modification modérée et intensité/dépendante de la voix qui peut devenir rauque.

Quant aux effets secondaires psychiatriques, une levée d'inhibition, une hypomanie et une manie franche ont été rapportées (1-3 %) [53]. Ces symptômes sont généralement apparus chez des patients présentant un trouble bipolaire et ont été contrôlés empiriquement, soit par une réduction de l'intensité de stimulation, soit par l'association d'un thymorégulateur.

Malgré les résultats encourageants des études ouvertes, il apparaît nécessaire d'attendre les résultats d'essais cliniques contrôlés pour confirmer l'efficacité clinique et médico-économique de la VNS dans les troubles de l'humeur, et surtout de préciser les critères prédictifs d'une réponse thérapeutique avant implantation.

2.4.4. DBS - Deep Brain Stimulation (Stimulation Cérébrale Profonde)

Dans la stimulation cérébrale profonde un stimulateur implanté envoie, par l'intermédiaire de fils sous-cutanés, des impulsions électriques à des cibles cérébrales spécifiques.

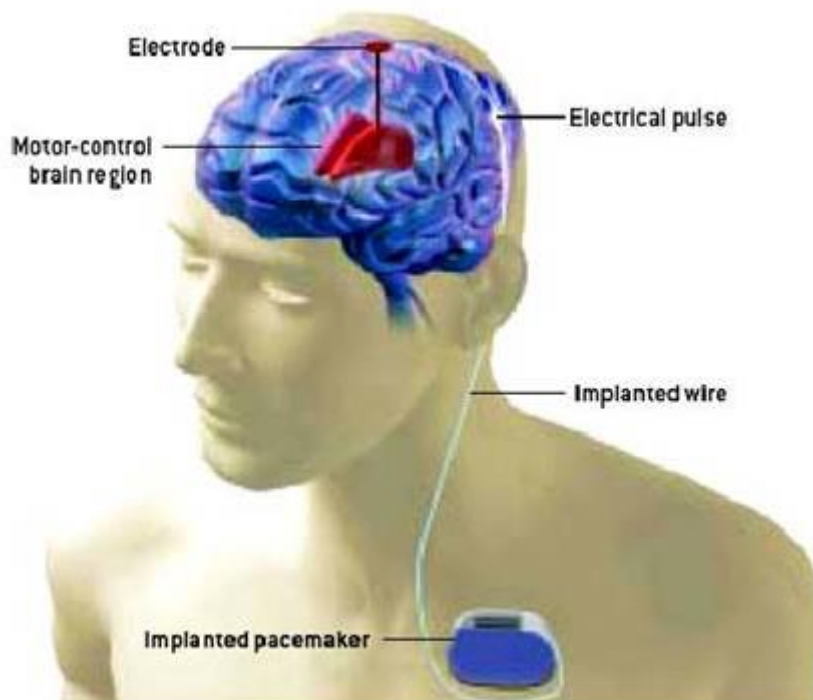


Figure 6 : schéma de la DBS.

Le réglage de la stimulation peut se faire selon plusieurs paramètres (polarité et nombre de plots stimulés, fréquence, amplitude et largeur d'impulsion). La stimulation chronique à haute fréquence (130-185 Hz) par la DBS est à l'origine d'une neuromodulation directe, sélective, focalisée et réversible des circuits neuronaux par divers mécanismes d'action, incomplètement élucidés à présent que ce soit au niveau de l'activité électrique neuronale ou de la neurotransmission.

Les premières utilisations thérapeutiques datent d'une vingtaine d'années en neurologie dans le traitement de la maladie de Parkinson et des dystonies résistantes au traitement médical.

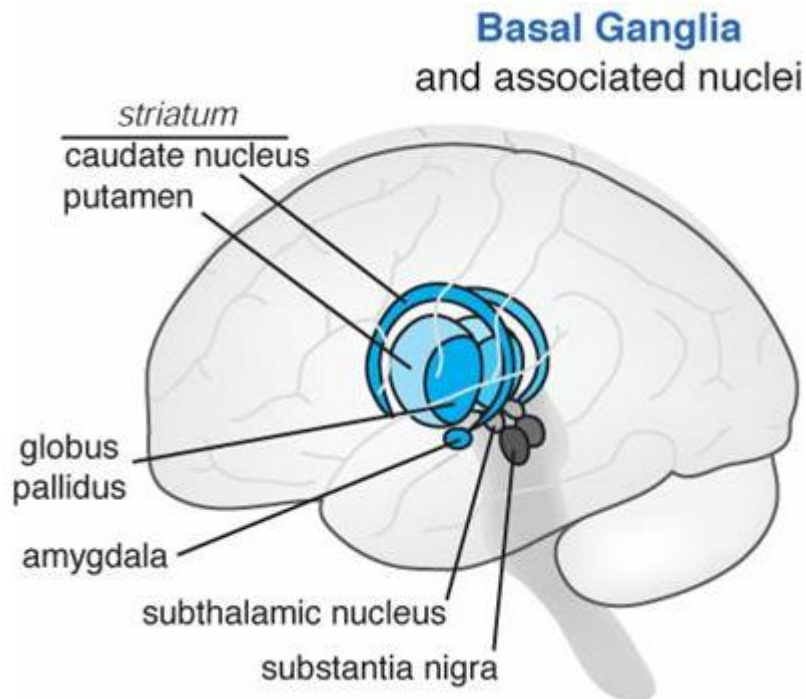


Figure 7 : illustrations des zones cibles de la DBS

En psychiatrie, la première application en 1998 concernait un trouble obsessionnel-compulsif réfractaire [60]. Elle a été suivie d'études ouvertes [59] qui ont abouti à une approbation humanitaire aux États-Unis dans les cas de TOC résistants et extrêmement invalidants. Son indication dans les dépressions très résistantes aux traitements habituels suscite aujourd'hui un intérêt considérable, ainsi que pour les dyskinésies tardives et certaines addictions.

Et par rapport aux autres techniques de stimulation cérébrale, qu'en est-il d'un risque de virage de l'humeur ?

En effet, plusieurs observations rapportent l'apparition de symptômes maniaques ou hypomaniaques après stimulation du noyau sous-thalamique (STN) ou du globus pallidum (GP) chez des patients parkinsoniens [55].

Deux études rapportent cette particularité après usage de la DBS dans un cadre psychiatrique :

- D'abord dans son application sur les TOC, l'étude de Greenberg et al. en 2006 [60] qui compte 10 patients, l'analyse des effets secondaires indiquent que cinq patients ont eu une élation transitoire de l'humeur avec accélération

psychomotrice, et cela juste après le début de la stimulation de la capsule ventral/striatum ventral. Pour quatre d'entre eux, les symptômes ont disparu en quelques heures, mais par contre, pour le cinquième, les signes cliniques perdurant, il a fallu modifier les paramètres de stimulation. Ainsi, pour les auteurs, seul un patient a présenté un état maniaque entrant dans les critères du DSM IV.

- Mais également dans son application sur la dépression chronique sévère et résistante. Ainsi dans l'étude de A. Malone et al. en 2009, [85] qui compte 15 patients en phase dépressive majeure sévère, dont 14 diagnostiqués unipolaires, et 1 bipolaire, il est mentionné comme effet secondaire un phénomène de virage de l'humeur chez deux patients après le début de la stimulation de la capsule ventral/striatum ventral. Le patient bipolaire fait deux états hypomaniaques qui nécessitent ajustement des paramètres de stimulation et traitement pharmacologique et un autre patient fait également un état hypomaniaque. Dans cette même étude, on retrouve également une forte prévalence du phénomène de levée d'inhibition, avec des idéations suicidaires et une agitation anxieuse en initiation de traitement.

Les patients déprimés bipolaires sont maintenant généralement exclus des essais sur la DBS dans la dépression en raison du risque supposé plus important de virage de l'humeur.

2.5. Virages induits par la stimulation par ECT

Cette partie s'intéresse aux différents articles traitant du virage de l'humeur pendant une cure d'ECT.

Comme on vient de le voir, les articles sur les virages de l'humeur sous chimiothérapie antidépressive sont légion, par contre, ceux détaillant les virages observés lors d'une cure d'ECT sont plus rares.

Les principaux articles datent des années 1970-1980 [2, 3], puis de cette dernière décennie, avec la publication de plusieurs articles en faisant un rapport.

Au fil de ces articles, la stratégie thérapeutique décidée quand un virage de l'humeur s'amorce va être étudiée.

Les différents articles retrouvés vont être exposés par ordre chronologique.

Année	Auteurs	Titre	Nombre de patients	Diagnostic	Nb et caractéristiques des virages	Pharmacologie associée à la cure	Prise en charge post virage
2015	Dian - Jeng Li, <i>et al.</i> (Taiwan)	Electroconvulsive Therapy - Induced manic episode for a patient with bipolar depression	1 (femme ; 40 ans)	Bipolaire de type I. Prédominance d'épisodes dépressifs majeurs sévères	1 - virage maniaque (après le 5ème ECT)	Arrêt des psychotropes avant la cure d'ECT dont lamotrigine et bupropion	Arrêt de l'ECT et mise sous Lithium
2014	Jea Lee, <i>et al.</i> (U.S.A.)	ECT - Induced Mania [70]	1 (homme ; 55 ans)	EDM d'intensité sévère	1 - virage maniaque (après le 3ème ECT)	Bithérapie anti-dépressive (ISRS)	Arrêt de l'ECT et des ATD et mis sous quetiapine
2014	Manasvi, <i>et al.</i> (Inde)	A study of euphoric syndroms arising with ECT	40 (22 femmes et 18 femmes)	24 schizophrènes	1 patient: 1 virage maniaque (après le 5ème ECT)	Non précisé	Non précisé
					1 patient: 1 virage hypomaniaque		
					22 patients: aucun virage		
					2 patients: virage hypomaniaque		
				16 EDM	3 patients: état d'euphorie organique		
					11 patients: aucun virage		
					14 virages de bipolaire de type I		
2012	Emily Bost-Baxter, Irving M Reti and Jennifer L Payne	ECT in Bipolar Disorder: Incidence of Switch from Depression to Hypomania or Mania [24]	100 patients	100 patients bipolaires de type I ou II	12 virages de bipolaire de type II	Antidépresseurs mais pas de thymorégulateurs et pas d'antipsychotiques	Arrêt de l'ECT pour 50% des 26 patients ayant viré (non précisé)
							100% des 26 patients : thymorégulateurs ou antipsychotiques
					74 patients: aucun virage		Non applicable

Année	Auteurs	Titre	Nombre de patients	Diagnostic	Nb et caractéristiques des virages	Pharmacologie associée à la cure	Prise en charge post virage
2009	Saatcioglu, <i>et al.</i> (Turquie)	Electroconvulsive Therapy - Induced mania: case report [116]	1 patiente (femme ; 33 ans)	EDM avec caractéristiques psychotiques	3 virages maniaques au cours de 3 cures distinctes	1ème virage (cure 1 - post 7ème ECT): halopéridol	Arrêt de l'ECT et mise sous Lithium
						2nd virage (cure 2 - post 2nde séance): pas de traitement	Arrêt de l'ECT et réintroduction de Lithium
						3ème virage (cure 3 - post 5ème ECT)	Arrêt de l'ECT et introduction de carbamazépine
2001	Serby (U.S.A.)	Manic reactions to ECT [130]	1 patiente (femme ; 78 ans)	Episode dépressif majeur sévère	1 virage maniaque (après la 7ème séance)	Antidépresseurs	Arrêt de l'ECT, introduction de valproate de sodium
1988	Andrade, <i>et al.</i> (IND)	Mania as a side effect of electroconvulsive therapy [2]	32 patients	32 patients EDM d'intensité sévère	4 patients : virage maniaque	Non précisé	Arrêt de l'ECT suite au virage
1988	Devanand, <i>et al.</i> (U.S.A.)	The development of mania and organic euphoria during ECT [37]	3 patients	1 bipolaire de type I en phase dépressive	1 virage de l'humeur (après le 5ème ECT)	Fenêtre thérapeutique 2 semaines avant l'ECT	Arrêt temporaire de l'ECT puis reprise de la cure et mise sous Lithium
				1 unipolaire en épisode dépressif sévère	1 virage de l'humeur (après le 4ème ECT)	Fenêtre thérapeutique 1 semaine avant l'ECT	Arrêt de l'ECT et mise sous Lithium
				1 unipolaire en épisode dépressif avec symptômes psychotiques	Euphorie organique (entre le 4ème et le 20ème ECT)	Fenêtre thérapeutique 1 semaine avant l'ECT	Poursuite de la cure d'ECT et ajout d'ATD

Année	Auteurs	Titre	Nombre de patients	Diagnostic	Nb et caractéristiques des virages	Pharmacologie associée à la cure	Prise en charge post virage
1986	Lewis ans Nasrallah, et al. (U.S.A.)	Mania associated with electroconvulsive therapy [72]	94 patients	4 patients EDM d'intensité sévère 1 patient bipolaire de type I 1 troubles schyzoaffectifs	6 patients: virage maniaque	Non précisé	Arrêt de l'ECT suite au virage
1982	Kalinowsky, et al. (U.S.A.)	Biological treatments in psychiatry [64]	Pas d'étude spécifique approfondie. Les auteurs citent le virage maniaque comme un effet secondaire de l'ECT.				
1977	Slater and Ross (Royaume-Uni)	Clinical psychiatry [87]	Pas d'étude spécifique approfondie. Les auteurs citent le virage maniaque comme un effet secondaire de l'ECT.				
1961	Fink and Kahn, et al. (ALL)	Behavioral patterns in convulsive therapy [47]	73 patients	Non précisé	36 patients: symptômes euphoriques et hypomaniaques 37 patients: aucun virage	Non précisé	Non précisé
1950	Ploog, et al. (ALL)	Psychische Gegenregulation' dargestellt am Verlauf von Elektroschockbehandlungen	88 femmes	18 ayant une dépression endogène 41 schizophrènes 4 psychoses puerpérales 19 patientes sans diagnostic précis 6 dépressions saisonnières	12 patientes: virage maniaque 6 patientes: aucun virage 32 patientes: virage de l'humeur 38 patientes: aucun virage	Non précisé	Non précisé

Table : récapitulatif de la littérature mentionnant des virages de l'humeur sous ECT :
[2, 3, 5, 24, 37, 66, 70,72, 73,116,130]

Quelques détails plus spécifiques sur certaines de ces études :

Par une équipe turque menée par Saatcioglu O. en 2009 [116]

Les auteurs rapportent le cas d'une patiente de 33 ans, hospitalisée à quatre reprises sur une période de 5 ans dans leur service pour des épisodes dépressifs majeurs d'intensité sévère, avec pharmacorésistance. Pour trois d'entre eux, la décision de l'ECT a été prise. Lors de chaque cure d'ECT, elle a fait un virage franc de l'humeur avec une tonalité maniaque, après les septième, quatrième puis troisième séances. Dans les trois cas, la cure a été interrompue et la patiente mise sous thymorégulateurs et sous neuroleptiques sédatifs.

Les rechutes des épisodes sont attribuées à une mauvaise observance.

On peut noter que l'occurrence du virage de l'humeur est plus précoce à chaque cure, comme si la patiente avait développé une sensibilité aux ECT.

Les psychiatres justifient le choix de l'arrêt de l'ECT par le côté « modéré » de la symptomatologie maniaque.

En 2012, une étude rétrospective [24] a la particularité de s'intéresser à l'incidence du virage maniaque sous ECT chez 100 patients bipolaires de type I ou II, et de déterminer si possible des caractéristiques démographiques ou cliniques.

Le taux de virage hypomaniaque ou maniaque est de 28.4%, soit plus d'un quart de la cohorte.

Aucun facteur de risque ou de prédisposition n'est statistiquement significatif, mis à part, et pour les patients ne prenant pas de psychotropes ayant des propriétés antimaniaques, un risque de virage qui augmente avec le nombre de séances.

En 2014, par J. Lee et al. [70].

Cet article en s'appuyant sur les changements du DSM V et reprenant l'idée que les épisodes maniaques sous ECT permettent un diagnostic de bipolarité de type I établit une

réflexion sur l'absence de recommandations pour ce phénomène, et l'opportunité d'une mise sous thymorégulateurs.

Leur réflexion part de l'observation d'un virage de l'humeur chez un patient de 55 ans, hospitalisé dans les suites d'une tentative de suicide grave ayant entraîné une semaine de coma, et ayant une histoire de trouble de l'humeur unipolaire avec un précédent épisode dépressif quinze ans auparavant. Le patient présente un état dépressif majeur d'intensité sévère avec une persistance de l'intentionnalité suicidaire dès son réveil de réanimation. L'ECT est entrepris au vu des signes des signes suicidaires et d'une pharmacorésistance. Après la troisième cession, il a développé des symptômes maniaques, désinhibition sexuelle, excitation motrice, irritabilité, perte du sommeil. Devant ce tableau, les antidépresseurs et l'ECT sont arrêtés, avec le choix de commencer une thymorégulation par quétiapine.

La clinique maniaque s'amenuise mais le patient manifeste de nouveau des symptômes dépressifs, et cette équipe introduit un traitement antidépresseur par sertraline, et cette bithérapie donne un résultat satisfaisant.

La discussion est orientée sur la stratégie thymorégulatrice à mettre en place, notamment le choix d'antipsychotiques atypiques versus lithium.

A noter que le dernier article paru sur le sujet date de 2015, et décrit un virage maniaque sous ECT.

Le phénomène de virage de l'humeur sous ECT est donc décrit depuis le début de son utilisation dans les troubles de l'humeur, et cela au niveau international, jusqu'à nos jours. Il n'y a pourtant aucune recommandation dans sa prise en charge, ni même de pratiques consensuelles. Une ébauche de réflexion apparaît dans le DSM 5, laissant penser que ce sujet va amener à des réflexions ultérieures.

La dernière partie de ce travail illustre au moyen de quatre cas clinique des virages de l'humeur sous ECT, et analyse quelle est la prise en charge effectuée.

PARTIE 3 : Cas cliniques

Les cas cliniques exposés ci-dessous ont été observés à la Maison de Santé de Bellevue, située à Meudon dans les Hauts de Seine, établissement psychiatrique conventionné, appartenant au groupe Sinoué entre novembre 2013 et novembre 2014.

Le Dr William de Carvalho est le responsable du pôle ECT.

L'appareil utilisé est un SPECTRUM MECTA 5000 Q.

Figure 7 : SPECTRUM MECTA 5000 Q.



Les détails techniques comme le placement des électrodes ou l'intensité de la stimulation ne sont pas indiqués dans les vignettes cliniques mais sont donnés dans les tableaux récapitulatifs des séances d'ECT.

Les patients qui y reçoivent cette technique de stimulation cérébrale présentent le plus souvent un trouble de l'humeur.

Ils reçoivent une information éclairée, et leur consentement est recueilli de manière formalisée. Il leur est remis une feuille d'information en parallèle. L'adhésion de la famille est également recherchée.

Le bilan préthérapeutique est standard, bilan biologique, scanner cérébral, radiographie du thorax, consultations préanesthésique et cardiologique avec réalisation d'un électrocardiogramme.

Les indications sont réfléchies et discutées par les psychiatres de la clinique, en lien avec les psychiatres traitant et le responsable du pôle ECT.

Les séances sont administrées au rythme de 2 à 3 par semaine.

3.1. Mme R. : Virage maniaque sous ECT, poursuite de la cure.

Biographie et mode de vie

Mme R est une patiente de 72 ans, veuve depuis 18 ans (1996). D'origine aisée et d'un milieu traditionnel, elle passe son enfance entre la région parisienne et la Bretagne. Elle commence des études supérieures de gestion puis les arrête quand elle se marie à l'âge de 22 ans.

Elle a un frère aîné, actuellement hospitalisé pour un cancer digestif, et une petite sœur dont elle est proche qui est femme au foyer sans enfants.

Après son mariage, Mme R a rapidement 3 fils dont elle s'occupe en même temps qu'elle assiste son mari dans son secrétariat, celui-ci étant expert-comptable.

En 1984, Mme R. va connaître une tragédie et perdre son plus jeune fils à l'âge de 18 ans. Il se noie en mer alors qu'il était parti pêcher avec ses grands-frères. Suite à ce terrible accident, les deux aînés s'éloignent et établissent des rapports conflictuels ce dont elle souffre beaucoup.

En 1996, Mme R se retrouve veuve à l'âge de 54 ans, après le décès par infarctus du myocarde de son mari. Le deuil est douloureux mais acceptable, le couple n'étant plus heureux depuis longtemps. Par ce fait, Mme R. perd aussi l'aisance financière qu'elle a connu jusqu'alors et se retrouve à vivre dans un petit appartement de la banlieue parisienne.

Elle continue néanmoins à avoir une vie sociale et culturelle riche et épanouissante, ainsi qu'un investissement dans les activités de bienfaisance de sa paroisse. De plus, elle s'occupe avec énergie de ses 3 petits-enfants.

Antécédents médico-chirurgicaux

On retrouve :

- Une cardiomyopathie hypertrophique non obstructive surveillée et sans retentissement.
- Une insuffisance thyroïdienne suite à une thyroïdectomie partielle substituée depuis 20 ans.
- Parathyroïdectomie partielle en 2012 suite à une hypercalcémie.

- Insuffisance rénale modérée imputée au lithium.
- Interventions gynécologiques mineures dans le cadre d'une fragilité du plancher pelvien.
- Fracture spontanée du condyle fémorale en 2011.
- Allergie : aucune connue.

Antécédents familiaux psychiatriques

- Aucun antécédent connu au niveau des ascendants.
- Frère bipolaire de type 1 sous lithium.
- Fils aîné bipolaire de type 1.

Antécédents psychiatriques personnels

Mme R se décrit comme fragile, hypersensible et labile sur le plan émotionnel depuis le début de l'âge adulte et rapporte la nécessité d'un soutien psychothérapeutique quasi continu ainsi que des fluctuations d'humeur relativement discrètes ne nécessitant pas d'hospitalisation mais des prescriptions intercurrentes d'antidépresseurs et d'anxiolytiques, notamment de tricycliques. Elle ne mentionne pas de moments de fléchissement thymique dans les suites de ses grossesses.

En 1991, à l'âge de 52 ans et dans les suites du décès de son fils se déclenche un premier épisode dépressif majeur d'intensité sévère qui nécessite une hospitalisation en service spécialisé. L'épisode s'amende après une prescription d'antidépresseurs tricycliques administrés en perfusion.

En 1995, deuxième épisode dépressif majeur d'intensité sévère, avec hospitalisation. L'état clinique avec caractéristiques mélancoliformes impose la décision d'une cure d'ECT qui est mal vécue par la patiente. Elle rapporte une mauvaise tolérance mnésique et un vécu anxiogène de l'anesthésie générale. A l'issue de cet épisode, le diagnostic de bipolarité est posé, et un traitement par sels de lithium en monothérapie est instauré avec une bonne efficacité en termes de régulation de l'humeur.

Entre 1996 et 2013 : suivi régulier par son psychiatre, et surveillance biologique des effets du lithium. Sur le plan thyroïdien, surveillance et traitement substitutif d'une hypothyroïdie secondaire. Sur le plan néphrologique, apparition progressive d'une insuffisance rénale avec hypercalcémie, tolérée dans un premier temps, puis qui devient préoccupante. Nécessité d'une parathyroïdectomie partielle. Au stade d'insuffisance rénale modérée avec un DFGlomérulaire à 47ml/mn, décision, en concertation avec un néphrologue et après en avoir discuté avec la patiente, de l'arrêt des sels de lithium qui en sont présumés responsables.

Histoire récente de la maladie

Dès lors, et ce malgré une poursuite d'une stratégie thymorégulatrice par lamotrigine, il se produit un fléchissement thymique allant jusqu'à provoquer une perte d'autonomie au domicile du fait d'un repli, d'une clinophilie évoluant jusqu'à la demande d'une hospitalisation.

Mme R est initialement prise en charge dans un centre ne pratiquant pas les ECT. L'épisode présentant des signes de pharmacorésistance aux traitements par antidépresseurs de type IRSR potentialisés par de la quétiapine à dose antidépressive et la poursuite de la lamotrigine, l'état clinique de Mme R s'empirant, un avis sur la pertinence d'une cure d'ECT est demandé.

Examen clinique à l'entrée

A son entrée dans la clinique, Mme R présente un ralentissement psychomoteur fort, une tristesse de l'humeur intense, une aboulie et une anhédonie. Le discours est de tonalité mélancolique, avec notamment la conviction de souffrir d'une pathologie démentielle évolutive. Effectivement il y a quelques troubles de concentration et mnésiques mais le MMS est à 28, avec perte de point sur le calcul. On retrouve des idées noires avec ruminations anxieuses, sans idéation suicidaire.

Sur le plan des conduites instinctuelles, il existe une hyporexie sans perte de poids, et des troubles du sommeil importants, une difficulté d'endormissement et des réveils précoces. Elle met en avant différents symptômes physiques, nausées, céphalées, algies diffuses...

Devant ces critères, il lui est proposé une cure d'ECT qu'elle accepte, ainsi qu'un changement du traitement antidépresseur et l'essai de la venlafaxine.

Un bilan pré-thérapeutique est lancé. Le bilan biologique alors met en évidence une hypothyroïdie consécutive avec TSHus à 21 et une hyperprolactinémie modérée, alors qu'elle n'a pas de neuroleptiques, mais est restée quelques mois sous quétiapine. De plus, une image d'adénome hypophysaire est visible au scanner cérébral.

Suite à une consultation en endocrinologie, des tests sur l'axe hypothalamo-hypophysaires, un rendez-vous ophtalmologue pour un champ visuel de Goldman et une IRM cérébrale strictement normaux, le diagnostic d'adénome est récusé.

Pendant ces quelques semaines de bilan en vue de s'assurer de la possibilité de l'ECT, la fonction thyroïdienne de Mme R a pu être équilibrée mais tend à passer en hyperthyroïdie, tandis que la lamotrigine a été arrêtée.

Et puis, quelques jours avant le début de la cure, on assiste à un virage de l'humeur, en 4-5 jours cette patiente sort de son lit, se maquille et s'apprête, va chez le coiffeur et se teint en rousse, et devient extrêmement sociable avec le reste des patients. En entretien, elle est familière, logorrhéique, tantôt ludique, tantôt agressive et revendiquante. Les idées d'incurabilité sont critiquées. Elle dort quelques heures par nuit, et parle à sa voisine le reste du temps.

Sur le plan thérapeutique, son antidépresseur est arrêté et le projet de cure d'ECT oubliée. On introduit du divalproate de sodium, mais elle le tolère mal, avec des nausées très gênantes. Après avoir pesé le bénéfice - risque, une faible dose de sels de lithium est instaurée. L'état hypomaniaque dure 2 semaines, puis se rapproche d'un état mixte, puis, la patiente s'enfonce à nouveau dans un état dépressif majeur d'intensité sévère.

Le projet de l'ECT est à nouveau examiné et ce traitement est choisi. A la suite de la quatrième séance, une amélioration est constatée, notamment au niveau de l'asthénie dépressive, et à la huitième ECT, elle se sent à nouveau « elle-même ». Très vite après, Mme R. manifeste des signes d'excitation psychomotrice, une élation de l'humeur, une familiarité en entretien et une diminution net de temps du sommeil qui indique un début de virage maniaque.

Sans sauter de séances, il est décidé de poursuivre la cure, et au bout de 12 séances, un état d'euthymie est obtenu.

Quelques séances d'ECT de consolidation sont préférées ainsi qu'un traitement par maintenance.

Ce qui ressort de l'analyse clinique de Mme R, c'est que cette patiente a fait deux virages de l'humeur induits : le premier sous antidépresseurs, et le deuxième pendant une cure d'ECT.

Si le premier moment d'excitation maniaque relié à l'augmentation du traitement pharmacologique a duré deux semaines, le deuxième été jugulé par la poursuite des ECT en un temps bien moindre.

Par ailleurs, une dysthyroïdie a accompagné les mouvements thymiques de la patiente.

Madame R.

IPP 1061 Né(e) le 05/04/1938 ALD Oui

Date	ECT (cure)	ECT-M	Placement des électrodes		Charge (mcbs)	Fréq. (Hertz)	Pulse width (ms)	Durée stimul. (s)	Durée de crise EEG (s)	SABC***			Conclusions		
			Unilatéral*	Bilatéral						NET	+/-	0	Paramètre ECT optimaux	Poursuite du protocole	Psychiatre
12/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	29	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
14/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	26	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
16/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	50	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	TB
19/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	33	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
21/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	26	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
23/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	27	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	KB
26/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	33	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
28/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	20	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
30/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	921	120	0,6	8	24	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	TB
02/06/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	921	120	0,6	8	39	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Augmenter	WDC
04/06/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	45	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
06/06/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	27	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	TB
16/06/2014	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	20	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
25/06/2014	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	19	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
//	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SEANCE	ANNU	LEE	Pas AC	COMPAC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
//	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
19/09/2014	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	REPRI	SE	ECT			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
19/09/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	45	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	TB
22/09/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	25	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
24/09/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	30	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
26/09/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	21	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	SB
29/09/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	22	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
01/10/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	21	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
03/10/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	19	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	SB

IPP 1061 Né(e) le 05/04/1938 ALD Oui

Date	ECT (cure)	ECT-M	Placement des électrodes		Charge (mcbs)	Fréq. (Hertz)	Pulse width (ms)	Durée stimul. (s)	Durée de crise EEG (s)	SABC***			Conclusions		
			Unilatéral*	Bilatéral						NET	+/-	0	Paramètre ECT optimaux	Poursuite du protocole	Psychiatre
06/10/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	41	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
10/10/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	17	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	TB

3.2. Mme P., Virage maniaque sous ECT et arrêt de la cure

Biographie et mode de vie

Madame P. est une patiente de 53 ans habitant dans une zone rurale. Elle est salariée en tant que secrétaire dans une grande entreprise.

Actuellement célibataire, elle a deux filles de 20 et 25 ans qui vivent près de son domicile. M^{me} P. s'est séparée du père des enfants quand celles-ci étaient toutes jeunes, elle n'a pas refait sa vie de manière durable.

Elle est proche de son unique sœur mais ses relations sociales et son investissement amical sont pauvres.

Son enfance et son adolescence sont décrites sans particularité mais se devine des carences affectives et quelques souvenirs douloureux de scènes de violence entre ses parents, notamment en lien avec l'alcoolodépendance de son père. Par ailleurs ce dernier décède d'un accident de voiture quand la patiente a 18 ans.

Elle s'occupe avec dévouement de sa maman qui commence une maladie neurodégénérative.

Antécédents médico-chirurgicaux

On retrouve :

- Thyroïdectomie en 2011 pour des nodules bénins,
- Arthrose,
- Allergie : Dyskinésie buccale sous halopéridol.

Antécédents familiaux psychiatriques

Père alcoolodépendant.

Antécédents psychiatriques personnels

Mme P. est suivie depuis 1991, à l'âge de 31 ans, pour une bipolarité de type I ayant commencé par un épisode maniaque dont elle garde un souvenir flou.

Elle traverse une période de stabilité thymique, notamment sous thérapie régulatrice de l'humeur par divalproate de sodium, puis en 2006 émerge un fléchissement thymique concomitant au début de sa ménopause.

Hospitalisée et mise sous antidépresseurs tricycliques, elle fait un virage maniaque et présente un état d'excitation important avec caractéristiques psychotiques nécessitant une prescription d'halopéridol prolongée.

Puis, reste euthymique jusqu'en novembre 2013, où Mme P. développe un état dépressif majeur d'intensité sévère avec également des caractéristiques psychotiques.

Histoire récente de la maladie

Traitée avec prudence par antidépresseurs, elle retrouve un fonctionnement lui permettant une sortie d'hospitalisation mais, entre 2013 et 2014, on retrouve lors du suivi ambulatoire des fluctuations de l'humeur qui font craindre une accélération des cycles de sa maladie bipolaire.

Dans cette crainte, son psychiatre diminue la dose d'antidépresseurs tricycliques qu'elle avait au long cours tout en maintenant la thymo-régulation.

Avec une probable corrélation avec cette baisse, la patiente est admise en mai 2014 pour un état dépressif majeur d'intensité mélancolique aux caractéristiques psychotiques.

Sur le plan dépressif, les idées délirantes consistent essentiellement en idées de références à la télévision, des inconnus se moqueraient d'elle et l'humilieraient. Le délire n'est pas critiqué et est tout à fait congruent à l'humeur.

Avec son consentement, des perfusions d'antidépresseurs imipraminiques sont entreprises sous couvert d'une double thérapie thymo-régulatrice par acide valproïque et olanzapine.

Au bout de 6 jours, l'état clinique de la patiente a empiré, elle est totalement envahie par ces idées délirantes qui lui causent une souffrance morale intense et une anxiété massive.

La tonalité mélancolique s'est accentuée, avec un sentiment de culpabilité, elle reste isolée dans sa chambre et s'alimente très peu. Elle énonce des idées suicidaires qui incitent à lui proposer un traitement par ECT.

Elle accepte, ainsi que sa famille, et 6 jours après reçoit sa première séance. Le divalproate de sodium est interrompu pendant la cure.

Son état s'améliore rapidement, elle critique ses idées délirantes, se remet à sourire et au bout de 6 séances d'ECT, elle est considérée comme quasi euthymique. Deux ECT de consolidation sont prévues avant sa sortie.

Puis apparaissent les premiers signes de virage de l'humeur, elle rapporte une tension interne et une accélération psychique avec tachyphémie.

Elle rapporte un raccourcissement du temps de sommeil. Il est pris la décision d'arrêter les ECT et de reprendre le traitement par divalproate de sodium.

Mais l'état d'hypomanie persiste, notamment une excitation psychique avec logorrhée, tachypsychie, trouble de la concentration et une insomnie rebelle qui ne cède qu'au bout de 13 jours et en partie grâce à l'instauration de neuroleptiques sédatifs.

Mme P sort d'hospitalisation sous bithérapie régulatrice de l'humeur, sels de lithium et divalproate de sodium.

- La situation de Mme P., à la différence du cas clinique détaillé précédemment, décrit un virage maniaque sous ECT chez une patiente ayant un antécédent de virage de l'humeur sous antidépresseur, et suite auquel il est décidé d'arrêter la cure d'ECT. Cette interruption de l'ECT ne freine pas le développement des symptômes maniaques et l'euthymie est plus longue à obtenir au prix d'un renforcement significatif des psychotropes

Madame P.

IPP 1091 Né(e) le 31/10/1960 ALD Oui

Date	ECT (cure)	ECT-M	Placement des électrodes		Charge (mcbs)	Fréq. (Hertz)	Pulse width (ms)	Durée stimul. (s)	Durée de crise EEG (s)	SABC***			Conclusions		
			Unilatéral*	Bilatéral						NET	+/-	0	Paramètre ECT optimaux	Poursuite du protocole	Psychiatre
12/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	21	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Augmenter	WDC
14/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	921	120	0,6	8	29	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	
16/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	921	120	0,6	8	13	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	KB
19/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	921	120	0,6	8	12	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
21/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	921	120	0,6	8	16	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Augmenter	WDC
23/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	40	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	OUI	AA
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

3.3. Mme O., cas de virage mélancolique

Biographie et mode de vie :

Mme O est une patiente de 39 ans. De confession juive, elle décrit une enfance et une adolescence heureuse et protégée, marquées par de fortes valeurs familiales. Son père est médecin généraliste, et elle a une sœur aînée.

Après des études artistiques, elle travaille comme attaché de presse dans un musée parisien, emploi qu'elle investit beaucoup et pour lequel elle vient d'obtenir une promotion.

Elle se marie à l'âge de 28 ans avec un homme ayant fait des études brillantes, qui après avoir travaillé comme cadre dans la finance décide de monter sa propre affaire.

Le couple est uni, ils ont deux filles, âgées de 8 ans et 18 mois.

Antécédents médico-chirurgicaux :

- Pas d'antécédents médico-chirurgicaux
- Allergie : aucune

Antécédents psychiatriques familiaux :

- Aucun antécédent psychiatrique familial

Antécédents psychiatriques personnels :

Un premier épisode maniaque inaugural à l'âge de 18 ans après le passage du baccalauréat. Elle avait alors été hospitalisée et au vu de l'intensité des symptômes avait reçu un traitement par ECT, bien toléré.

Ensuite, une monothérapie par sel de lithium avait permis pendant 12 ans une stabilité thymique avec une insertion professionnelle et une vie de famille tout à fait satisfaisante

En 2006, le lithium est arrêté car une insuffisance rénale chronique modérée est dépistée lors des contrôles néphrologiques, et de plus la patiente exprime un désir de grossesse.

Après une première grossesse surveillée et sans fléchissement thymique, elle est mise sous oxcarbazépine qui est partiellement efficace, puis sous aripiprazole mal toléré, puis en 2012 sous olanzapine ce qui lui permet une 2^{ème} grossesse.

Histoire récente de la maladie :

Elle fait alors une dépression du post-partum. Son psychiatre ajoute de la quétiapine puis de la lamotrigine.

En Janvier 2014, elle montre des premiers signes de virage de l'humeur, la lamotrigine est remplacé par de divalproate de sodium.

A son entrée à la clinique en avril 2014, cela fait 18 mois qu'elle n'est pas stabilisé sur le plan thymique et 3 mois qu'elle fonctionne sur un mode hypomaniaque.

Physiquement elle apparaît épuisée et amaigrie. Le contact est facile et ludique.

Elle montre une excitation psychomotrice avec un trouble du cours de ses pensées et son discours est désorganisé, avec fuite des idées majeures, diffluence.

Il n'y a pas d'exaltation de l'humeur mais plutôt une tristesse majorée par un vécu persécutif de la situation. La patiente ressent une anxiété douloureuse.

Sur le plan des conduites instinctuelles, elle mange très peu, a perdu 4 kg et dort quelques heures par nuit. Il n'y a pas de désinhibition sexuelle. Cet état relève d'une mixité de l'humeur.

Adressée pour une mise à distance du milieu familial devenu étouffant selon la patiente et un ajustement thérapeutique, son psychiatre traitant ne préconise pas d'emblée une cure d'ECT.

Les premiers jours d'hospitalisation sont marqués par une intensification des symptômes observés à l'entrée, l'excitation psychique est au premier plan. Les entretiens sont marqués par une logorrhée verbale et une désorganisation.

Le vécu persécutif se renforce, et peut même être qualifié a posteriori d'idées délirantes de persécution, de mécanisme imaginatif et intuitif. Elle pense que des objets sont déplacés dans sa chambre suite à des intrusions par exemple. Son espace de vie devient envahi par des lettres manuscrites, la patiente développant une graphorrhée importante.

L'option thérapeutique choisie est une majoration du traitement neuroleptique par olanzapine jusqu'à 30mg par jour, un maintien du divalproate de sodium à dose efficace et une anxiolyse par benzodiazépines.

Mais, au bout d'un mois, même si certaines améliorations cliniques sont perçues, la rémission est très partielle, et insuffisante. Mme O ne peut même pas effectuer de permission pour voir ses filles tant son humeur est labile, et au vu des symptômes anxieux. Il est décidé de pratiquer une cure d'ECT à visée anti maniaque et régulatrice de l'humeur. Dans cette optique, le divalproate de sodium est arrêté progressivement, et l'olanzapine maintenu.

Dès la première séance, on constate une baisse du niveau anxieux.

Au bout de 3 séances, il s'opère un changement clinique remarquable, la patiente apparaît ralentie, quasi stuporeuse, repliée dans sa chambre et refusant les visites de ses filles car s'estimant incapable de s'en occuper.

Les entretiens sont laborieux du fait de l'inhibition anxieuse, elle n'est capable que de réponses monosyllabiques. On assiste à un virage dépressif voire mélancolique.

Après réflexion sur les bénéfices/ risques à poursuivre les ECT, il est décidé de continuer la cure.

Pendant 3 semaines, elle est ainsi volontiers prostrée dans sa chambre, anxieuse, fuyant même les interactions avec les soignants et avec sa famille. Le ralentissement psychomoteur est intense et Mme O, se rendant compte de son état, ressent une grande douleur morale.

Il faut attendre la 9^{ème} séance pour que des signes d'amélioration apparaissent. Au vu de l'acuité des symptômes, des séances d'ECT de consolidation sont réalisés pour un total de 15 séances, et ce de manière bilatérale malgré l'apparition de troubles mnésiques transitoires.

Mme O sort euthymique, il lui est proposé des ECT de maintenance, ainsi qu'une diminution de sa bithérapie régulatrice de l'humeur.

- En conclusion, pour cette patiente présentant une thymie mixte à tonalité maniaque avec des éléments psychotiques et une résistance aux traitements médicamenteux, la cure d'ECT permet d'obtenir une rémission complète, et ce malgré un virage mélancolique en début de traitement.

Par ailleurs, des ECT de maintenance sont instaurées à sa sortie et ont permis d'obtenir une stabilité thymique.

Madame O.

IPP 1313 Né(e) le 31/10/1975 ALD Non

Date	ECT (cure)	ECT-M	Placement des électrodes		Charge (mcbs)	Fréq. (Hertz)	Pulse width (ms)	Durée stimul. (s)	Durée de crise EEG (s)	SABC***			Conclusions		
			Unilatéral*	Bilatéral						NET	+/-	0	Paramètre ECT optimaux	Poursuite du protocole	Psychiatre
07/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	460	120	0,3	8	34	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
09/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	460	120	0,3	8	37	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	OUI	AA
12/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	460	120	0,3	8	38	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
14/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	43	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
16/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	40	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	KB
19/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	28	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
21/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	38	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
23/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	20	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	KB
30/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	28	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
28/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	30	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
30/05/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	31	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	SB
02/06/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	36	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	OUI	WDC
04/06/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	28	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	OUI	WDC
06/06/2014	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	33	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	
11/06/2014	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	24	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
18/06/2014	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	34	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
25/06/2014	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	25	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
09/07/2014	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	papier?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
28/07/2014	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	29	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	

3.4. Mme B., étude sur les interactions entre les ECT et les psychotropes

Biographie et mode de vie :

Patiente de 51 ans, secrétaire médicale en arrêt longue maladie, vivant en concubinage.

Mme B n'a pas d'enfant, et explique ne pas avoir voulu transmettre sa maladie. Elle est fille unique, ses deux parents sont décédés. Elle a peu de contact avec le reste de sa famille, mais peut s'appuyer sur des amis de longue date.

Antécédents médico-chirurgicaux :

- HTA traitée.
- Surpoids.
- Allergie : aucune
- Intolérance aux neuroleptiques, avec un épisode de coma suite à une forte dose de neuroleptiques sédatifs.

Antécédents familiaux psychiatriques :

- Père bipolaire de type I, décédé par suicide quand la patiente avait 20 ans.

Antécédents psychiatriques personnels :

- Un unique antécédent d'hypomanie à l'âge de 20 ans.
- Succession d'épisodes dépressifs majeur d'intensité modérée à sévère entre 20 et 30 ans, aboutissant au diagnostic de trouble bipolaire de type II et à la prescription de sels de lithium.
- Hospitalisée à trois reprises entre 30 et 50 ans pour des épisodes dépressifs majeurs d'intensité sévère qui répondent à un traitement classique par antidépresseur, spécifiquement des perfusions de clomipramine.

Lors d'une de ces hospitalisation elle fait une intolérance à la loxapine, qui se manifeste par une paralysie allant jusqu'à 4 jours de coma et une prise en charge en réanimation médicale.

Histoire récente :

L'épisode dépressif majeur d'intensité sévère pour lequel elle est hospitalisée dure depuis 4 mois avec comme élément déclencheur identifié des difficultés professionnelles.

A l'entrée, la patiente présente un ralentissement psychomoteur important, le faciès est figé. La tristesse de l'humeur est intense, elle a des idéations suicidaires, sans intentionnalité ni scénario mais assez obsédantes. On remarque notamment une aboulie, une anhédonie et une clinophilie.

Elle est anxieuse et surconsomme des benzodiazépines.

Elle met en avant des troubles du sommeil majeurs, des difficultés d'endormissement et des réveils précoces vers 3h ou 4h du matin.

Pas d'amélioration de la clinique constatée à l'entrée malgré une reprise du traitement par perfusion de clomipramine qui avait eu une bonne efficacité sur les épisodes précédents. De ce fait, et au vu des idéations suicidaires persistantes, décision d'une cure d'ECT. A noter que son père - bipolaire de type I – en a bénéficié à plusieurs reprises avec succès. Les ECT commencent, avec en parallèle le maintien du sel de lithium. Dès les premières séances, est observé un syndrome d'allure confusionnelle sur un mode de perplexité avec des troubles mnésiques et une désorientation spatio-temporelle. La cure est poursuivie en diminuant jusqu'à le suspendre le lithium dont l'interaction avec les ECT peut expliquer la confusion mentale.

Après la 8^{ème} séance d'ECT, alors que le lithium est interrompu et que le syndrome confusionnel s'est estompé, la patiente est méconnaissable, agitée, désinhibée, familière en entretien voire agressive et irascible avec le personnel soignant. Les troubles du sommeil qui s'étaient amendés recommencent, mais correspondent à une diminution nette du temps de sommeil.

Il est conclu à un virage d'humeur d'allure hypomaniaque.

Mme B, dont l'adhésion à l'ECT était dès le départ assez faible, accuse l'ECT de l'avoir transformée en une personne différente et s'oppose à continuer la cure. Le traitement par ECT est arrêté et la lithothérapie reprise, associée dans un second temps à de la lamotrigine.

L'état d'excitation psychomotrice durera une dizaine de jours, d'autant plus qu'elle ne peut se voir administrer de neuroleptiques. Un retour laborieux à une normothymie est constaté.

➤ Que conclure de ce cas clinique sur le plan des thérapeutiques ?

Le virage de l'humeur intervient au 2/3 de la cure d'ECT classique de 12 séances proposée, mais aussi rapidement après que le traitement thymorégulateur par sels de lithium qui avait protégé la patiente d'accès d'hypomanie ou de manie pendant 20 ans fut arrêté.

Les interactions des psychotropes avec les ECT non seulement compliquent les réflexions sur la clinique des patients et aussi peuvent réduire l'efficacité de cette dernière.

Décider de commencer une ECT demande une rigueur dans l'analyse détaillée de l'historique pharmacologique du patient.

L'information sur les effets secondaires de l'ECT est capitale pour que les patients supportent ces effets, et ne s'affolent pas symptômes qui restent très majoritairement transitoires.

En effet, ce genre d'expériences renforce le vécu négatif des ECT pour les patients. Par exemple, Mme B., revenue à la clinique pour un nouvel épisode dépressif majeur d'intensité modérée et réactionnel à un décès a déclaré d'emblée « ne plus jamais vouloir subir d'ECT ».

Si le virage de l'humeur apparaissait dans les effets secondaires, identifiés et maîtrisés, avec une prise en charge codifiée par la poursuite de la cure, et cela au sein de recommandations internationales, tels que c'est le cas pour les antidépresseurs, cela serait plus évident d'en discuter avec les patients, pour les prévenir, mais aussi les rassurer dans une telle éventualité.

Madame B.

IPP 869 Né(e) le 27/04/1963 ALD Oui

Date	ECT (cure)	ECT-M	Placement des électrodes		Charge (mcbs)	Fréq. (Hertz)	Pulse width (ms)	Durée stimul. (s)	Durée de crise EEG (s)	SABC***			Conclusions		
			Unilatéral*	Bilatéral						NET	+/-	0	Paramètre ECT optimaux	Poursuite du protocole	Psychiatre
03/05/2013	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	56	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Augmenter	WDC
06/05/2013	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	30	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
10/05/2013	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	21	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	OUI	KB
13/05/2013	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	19	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
15/05/2013	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	921	120	0,6	8	36	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
17/05/2013	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	921	120	0,6	8	30	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	AA
22/05/2013	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	1075	120	0,7	8	20	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	REPRI	SE	ECT			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
19/01/2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	614	120	0,4	8	29	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
21/01/2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	24	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	WDC
23/01/2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	768	120	0,5	8	25	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	OUI	TB

CONCLUSION

Ce travail avait pour objectif de répondre à une problématique rencontrée pendant mon internat de psychiatrie : comment reconnaître et prendre en charge un virage de l'humeur pendant une cure d'électroconvulsivothérapie ?

Dans la première partie, ce travail a repris les fondamentaux de l'ECT, son historique, ses indications thérapeutiques recommandées, sa place dans une combinaison avec les psychotropes couramment utilisés en psychiatrie, mais aussi les effets secondaires qu'elle est susceptible d'entraîner, et les avancées pharmacologiques et techniques pour les prévenir.

Dans les effets secondaires identifiés a été questionné le risque de virage de l'humeur. En effet, des virages de l'humeur, surtout des virages maniaques, ont été rapportés depuis le début de l'utilisation de la technique, et cela à une fréquence non négligeable. Pour autant, il n'existe pas de recommandations concernant ce phénomène, et même après étude de la littérature il ne semble pas y avoir de prise en charge consensuelle au sein de la communauté scientifique internationale.

Puis dans une seconde partie, le phénomène de virage de l'humeur a été analysé afin d'essayer d'établir une stratégie thérapeutique. Il en ressort que de nombreux facteurs jouent sur l'état thymique d'un individu, que cela soit des facteurs du quotidien, comme le rythme circadien, ou des facteurs perturbateurs de l'homéostasie corporelle, au niveau génétique ou hormonal. Les traitements psychotropes notamment les antidépresseurs, sont associés à un risque de virage de l'humeur, et cela quelque soit la classe utilisée. Egalement, les techniques de stimulations cérébrales peuvent induire des virages de l'humeur dont l'ECT qui est la plus ancienne de ces techniques.

Le phénomène de virage de l'humeur a une importance significative dans le diagnostic de bipolarité et donc dans la prise en charge qui en découle. Des réflexions sont menées dans ce sens et figurent dans la dernière version du Manuel des Diagnostics et Statistiques en psychiatrie. Mais ces réflexions ne suffisent pas, et n'apportent pas d'éléments rigoureux qui permettraient de poser un diagnostic de bipolarité de type I sur un patient faisant un virage de l'humeur sous ECT.

Puis, quatre cas cliniques ont été décrits, afin d'illustrer concrètement des virages de l'humeur pendant une cure d'ECT. Et ainsi d'illustrer que le manque de recommandations induit des différences de prise en charge, certaines cures sont arrêtées alors que d'autres

sont poursuivies, de même que les options thérapeutiques associées, par exemple, mise sous thymorégulateur, divergent.

Pour conclure, et répondre à la problématique ; le virage de l'humeur pendant l'ECT est une réalité qu'il convient de reconnaître, même si les formes cliniques sont variables, afin de permettre la réflexion la plus éclairée possible, et cela dans des situations d'urgence. Des études de plus grande envergure semblent nécessaires pour déterminer quelle est la prise en charge optimale, continuer la cure d'ECT ou l'arrêter, et quels peuvent être les intérêts à proposer un traitement par régulateur de l'humeur au décours.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abrams R. Electroconvulsive therapy: Oxford University Press; 1992.
2. Andrade C, Gangadhar B, Swaminath G, Channabasavanna S. Mania as a side effect of electroconvulsive therapy. *Convulsive therapy*. 1988;4:81 - 3.
3. Andrade C, Gangadhar BN, Channabasavanna SM. Further Characterization of Mania as a Side Effect of ECT. *Convulsive therapy*. 1990;6(4):318-9.
4. Andrade C, Thyagarajan S, Vinod P, Srikanth S, Rao N, Chandra JS. Effect of stimulus intensity and number of treatments on ECS-related seizure duration and retrograde amnesia in rats. *The journal of ECT*. 2002;18(4):197-202.
5. Angst J. Switch from depression to mania - a record study over decades between 1920 and 1982. *Psychopathology*. 1985;18:140 - 54.
6. Angst J. Switch from depression to mania, or from mania to depression. *Psychopharmacol*. 1987;1:13 - 9.
7. Angst J, Angst K, Baruffol I, Meinherz-Surbeck R. ECT-Induced and Drug-Induced Hypomania. *The journal of ECT*. 1992;8(3):179-85.
8. Arul-Anandam AP, Loo C, Mitchell P. Induction of hypomanic episode with transcranial direct current stimulation. *The journal of ECT*. 2010;26(1):68-9.
9. Association AP. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging. 2001.
10. Association AP. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging (A task force report of the American Psychiatric Association): American Psychiatric Pub; 2008.
11. Association AP, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM). Washington, DC: American psychiatric association. 1994:143-7.
12. Auquier P, Hodgkinson M, Thirion X, Tramoni A. Attitude of psychiatrist to ECT. *Encephale*. 1994;20:713 - 7.
13. Azorin JM. Qu'est-ce que le trouble bipolaire ? *L'Encéphale*. 2006;32(4, Part 2):489-96.
14. Bajbouj M, Merkl A, Schlaepfer TE, Frick C, Zobel A, Maier W, et al. Two-year outcome of vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2010;30(3):273-81.
15. Bakewell CJ, Russo J, Tanner C, Avery DH, Neumaier JF. Comparison of clinical efficacy and side effects for bitemporal and bifrontal electrode placement in electroconvulsive therapy. *The journal of ECT*. 2004;20(3):145-53.

16. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller H-J, DISORDERS WTFOTGFAO-CP-TS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders—first revision. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2008;9(4):248-312.
17. Benadhira R, Bouaziz N, Sidhoumi D, Derouiche S, Januel D. Stimulation cérébrale en psychiatrie: situation actuelle et perspectives. *L'information psychiatrique*. 2011;87(9):705-13.
18. Benadhira R, Teles A. Situation actuelle de l'électroconvulsivothérapie dans les services de psychiatrie adultes en France. *L'Encéphale*. 2001;27(2):129-36.
19. Berman RM, Narasimhan M, Sanacora G, Miano AP, Hoffman RE, Hu XS, et al. A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression. *Biological psychiatry*. 2000;47(4):332-7.
20. Black DW, Winokur G, Nasrallah A. Treatment of mania: A naturalistic study of electroconvulsive therapy versus lithium in 438 patients. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1987.
21. Boerlin HL, Gitlin MJ, Zoellner LA, Hammen CL. Bipolar depression and antidepressant-induced mania: a naturalistic study. *The Journal of clinical psychiatry*. 1998;59(7):374-9.
22. Bolanos SH, Khan DA, Hanczyc M, Bauer MS, Dhanani N, Brown ES. Assessment of mood states in patients receiving long-term corticosteroid therapy and in controls with patient-rated and clinician-rated scales. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2004;92(5):500-5.
23. Bosc E. Limites d'efficacité de l'électroconvulsivothérapie en curatif et préventif. *European Psychiatry*. 2009;24(8):665-6.
24. Bost-Baxter E, Reti I, Payne J. ECT in Bipolar Disorder: Incidence of Switch from Depression to Hypomania or Mania. *J Depress Anxiety*. 2012;1(123):2167-1044.1000123.
25. Bourgeois M-L. Les troubles bipolaires: Lavoisier; 2014.
26. Carvalho de W OJ. Electroconvulsivothérapie. LXXXXVII Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue française. Paris: Médias Flashs; 2001.
27. Castéra L, Constant A, Henry C, Bernard P, De Lédighen V, Foucher J, et al. CO12-Traitement par neuroleptique des manifestations psychiatriques au cours du traitement de l'hépatite chronique C: impact sur l'observance et la réponse virologique prolongée. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2004;28(8):767.
28. Chun BJDH, Dunner DL. A review of antidepressant-induced hypomania in major depression: suggestions for DSM-V. *Bipolar Disorders*. 2004;6(1):32-42.

29. Ciapparelli A, Dell'Osso L, Tundo A, Pini S, Chiavacci MC, Di Sacco I, et al. Electroconvulsive therapy in medication-nonresponsive patients with mixed mania and bipolar depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2001;62(7):552-5.
30. Cirelli C, Gutierrez CM, Tononi G. Extensive and divergent effects of sleep and wakefulness on brain gene expression. *Neuron*. 2004;41(1):35-43.
31. Colombo C, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Research*. 86(3):267-70.
32. Danivas V, Behere RV, Varambally S, Rao NP, Venkatasubramanian G, Gangadhar BN. Electroconvulsive therapy in the treatment of delirious mania: a report of 2 patients. *The journal of ECT*. 2010;26(4):278-9.
33. de Carvalho W. L'Électroconvulsivothérapie (ECT) aujourd'hui. *L'Encéphale*. 2009;35, Supplement 4(0):S137-S9.
34. de Carvalho W, Nuss P, Blin P, Arnaud R, Filipovics A, Loze JY, et al. [Who are patients suffering from bipolar disorders in France? The TEMPPPO survey: patients' sociodemographic and clinical characteristics data]. *Encephale*. 2012;38(3):211-23.
35. Deng Z-D, Lisanby SH, Peterchev AV. Electric field strength and focality in electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy: a finite element simulation study. *Journal of Neural Engineering*. 2011;8(1):016007.
36. DeQuardo J, Tandon R. Concurrent lithium therapy prevents ECT-induced switch to mania. *The Journal of clinical psychiatry*. 1988;49:167 - 8.
37. Devanand D, Sackeim H, Decina P, Prudic J. The development of mania and organic euphoria during ECT. *The Journal of clinical psychiatry*. 1988;49:69 - 71.
38. Devanand D, Sobin C, Sackeim H. Predictors of retrograde amnesia following ECT. *The American journal of psychiatry*. 1995;152(7):995-1001.
39. Dilsaver SC, Greden JF. Antidepressant withdrawal-induced activation (hypomania and mania): mechanism and theoretical significance. *Brain research*. 1984;319(1):29-48.
40. Dolberg OT, Schreiber S, Grunhaus L. Transcranial magnetic stimulation-induced switch into mania: a report of two cases. *Biological psychiatry*. 2001;49(5):468-70.
41. Dukart J, Regen F, Kherif F, Colla M, Bajbouj M, Heuser I, et al. Electroconvulsive therapy-induced brain plasticity determines therapeutic outcome in mood disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(3):1156-61.

42. Dussik KT, Sakel M. Ergebnisse der Hypoglykämieschockbehandlung der Schizophrenie. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1936;155(1):351-415.
43. Elias A, Chathanchirayil SJ, Bhat R, Prudic J. Maintenance electroconvulsive therapy up to 12 years. *Journal of Affective Disorders*. 2014;156(0):228-31.
44. Fablet-Vergnaud H, Loirat J-C, Vanelle J-M, editors. *La place de l'électroconvulsivothérapie dans le traitement des schizophrènes*. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*; 2003: Elsevier.
45. Fink M. Meduna and the origins of convulsive therapy. *The American journal of psychiatry*. 1984;141(9):1034-41.
46. Fink M. Post-ECT Delirium. *The journal of ECT*. 1993;9(4):326-30.
47. Fink M. Combining electroconvulsive therapy and drugs. *CNS Drugs*. 1994;1(5):370-6.
48. Fink M. ECT in therapy-resistant mania: does it have a place? *Bipolar Disorders*. 2006;8(3):307-9.
49. Fink M, Rush AJ, Knapp R, Rasmussen K, Mueller M, Rummans TA, et al. DSM melancholic features are unreliable predictors of ECT response: a CORE publication. *The journal of ECT*. 2007;23(3):139-46.
50. Folkerts H, Michael N, Tölle R, Schonauer K, Mücke S, Schulze-Mönking H. Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression—a randomized study. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1997;96(5):334-42.
51. Frankel FH. The 1978 and 1990 APA Task Force Reports. *The journal of ECT*. 1990;6(2):79-81.
52. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar disorders*. 2006;8(2):203-4.
53. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L, et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*. 2006;54(12):3988-98.
54. Frick C, Kosel M, Schlaepfer TE, Stanga Z, Hasdemir MG. Incident mania during therapy with vagus nerve stimulation. *The journal of ECT*. 2005;21(3):197.
55. Funkiewiez A, Ardouin C, Caputo E, Krack P, Fraix V, Klinger H, et al. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004;75(6):834-9.

56. Gangadhar BN, Janakiramaiah N. Lithium and ECT in combination. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1996;169(6):794.
57. Gazdag G, Takacs R, Ungvari GS. [The optimal combination of ECT with pharmacotherapy]. *Neuropsychopharmacologia Hungarica : a Magyar Pszichofarmakologiai Egyesület lapja* = official journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology. 2011;13(3):153-61.
58. Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression*: Oxford University Press; 2007.
59. Greenberg B, Gabriels L, Malone D, Rezai A, Friehs G, Okun M, et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Molecular psychiatry*. 2010;15(1):64-79.
60. Greenberg BD, Malone DA, Friehs GM, Rezai AR, Kubu CS, Malloy PF, et al. Three-Year Outcomes in Deep Brain Stimulation for Highly Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31(11):2384-93.
61. Gupta S, Austin R, Devanand DP. Lithium and maintenance electroconvulsive therapy. *The journal of ECT*. 1998;14(4):241-4.
62. Isomura T. Management of Adverse Effects. *Electroconvulsive therapy, Guidelines for Health Authorities in British Columbia, Mental Health Evaluation & Community Consultation Unit, Ministry of Health Services, British Columbia, Canada*. 2002:85 - 8.
63. Jha AK, Stein GS, Fenwick P. Negative interaction between lithium and electroconvulsive therapy--a case-control study. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1996;168(2):241-3.
64. Kalinowsky LB, Hippus H, Klein HE. *Biological treatments in psychiatry*: Grune and Stratton, Harcourt Brace Jovanovich; 1982.
65. Kayser S, Bewernick B, Axmacher N, Schlaepfer TE. Magnetic seizure therapy of treatment-resistant depression in a patient with bipolar disorder. *The journal of ECT*. 2009;25(2):137-40.
66. Kellner CH. ECT and Manic Switching: Bipolar IV Disorder. *The journal of ECT*. 1999;15(4):243-4.
67. Kerner N, Prudic J. Current electroconvulsive therapy practice and research in the geriatric population. *Neuropsychiatry*. 2014;4(1):33-54.
68. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *The journal of ECT*. 2003;19(3):139-47.

69. Kranaster L, Kammerer-Ciernioch J, Hoyer C, Sartorius A. Clinically favourable effects of Kétamine as an anaesthetic for electroconvulsive therapy: a retrospective study. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2011;261(8):575-82.
70. Lee J, Arcand L, Narang P, Lippmann S. ECT-induced Mania. *Innovations in Clinical Neuroscience*. 2014;11(11-12):27-9.
71. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Poulet E, Devanne H, Haffen E, Londero A, et al. Recommandations françaises sur l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) : règles de sécurité et indications thérapeutiques. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2011;41(5-6):221-95.
72. Lewis DA, Nasrallah HA. Mania associated with electroconvulsive therapy. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1986.
73. Lewis JL, Winokur G. The induction of mania: a natural history study with controls. *Archives of General Psychiatry*. 1982;39(3):303-6.
74. Licht RW, Gijsman H, Nolen WA, Angst J. Are antidepressants safe in the treatment of bipolar depression? A critical evaluation of their potential risk to induce switch into mania or cycle acceleration. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2008;118(5):337-46.
75. Lippmann SB, Tao CA. Electroconvulsive Therapy and Lithium: Safe and Effective Treatment. *Convulsive therapy*. 1993;9(1):54-7.
76. Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand D, Sackeim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57(6):581-90.
77. Loo C. TMS in the treatment of major depressive disorder. *The Oxford handbook of transcranial stimulation*. 2008:633-60.
78. Loo C, Katalinic N, Mitchell PB, Greenberg B. Physical treatments for bipolar disorder: A review of electroconvulsive therapy, stereotactic surgery and other brain stimulation techniques. *Journal of Affective Disorders*. 2011;132(1-2):1-13.
79. Loo CK, Katalinic N, Garfield JB, Sainsbury K, Hadzi-Pavlovic D, Mac-Pherson R. Neuropsychological and mood effects of Kétamine in electroconvulsive therapy: a randomised controlled trial. *Journal of affective disorders*. 2012;142(1):233-40.
80. Loo H, Galinowski A, De Carvalho W, Bourdel MC, Poirier MF. Use of maintenance ECT for elderly depressed patients. *The American journal of psychiatry*. 1991;148(6):810.
81. Lôo H, Olié JP. Effets secondaires des antidépresseurs. *EMC - Psychiatrie*. 2004;1(4):294-305.
82. Lôo H, Olié JP. Effets thérapeutiques et indications des antidépresseurs. *EMC - Psychiatrie*. 2004;1(4):273-83.

83. L o H, Poirier MF, Chauchot F, Galinowski A, Hartmann F, Krebs MO, et al. Antidépresseurs. Données sur les propriétés pharmacocinétiques. EMC - Psychiatrie. 2004;1(4):260-5.
84. Louiz H, de Carvalho W. [Electroconvulsive therapy of the aged]. Soins Gerontologie. 2000(26):32-5.
85. Malone DA, Dougherty DD, Rezai AR, Carpenter LL, Friehs GM, Eskandar EN, et al. Deep Brain Stimulation of the Ventral Capsule/Ventral Striatum for Treatment-Resistant Depression. Biological psychiatry. 2009;65(4):267-75.
86. Mandel MR, Madsen J, Miller AL, Baldessarini RJ. Intoxication associated with lithium and ECT. The American journal of psychiatry. 1980;137(9):1107-9.
87. Mayer-Gross W, Slater E, Roth M. Clinical psychiatry. 1977.
88. McDaniel WW, Sahota AK, Vyas BV, Laguerta N, Hategan L, Oswald J. Kétamine appears associated with better word recall than etomidate after a course of 6 electroconvulsive therapies. The journal of ECT. 2006;22(2):103-6.
89. Medda P, Mauri M, Fratta S, Ciaponi B, Miniati M, Toni C, et al. Long-Term Naturalistic Follow-Up of Patients With Bipolar Depression and Mixed State Treated With Electroconvulsive Therapy. J Ect. 2013;29(3):179-88.
90. Medda P, Toni C, Perugi G. The mood-stabilizing effects of electroconvulsive therapy. The journal of ECT. 2014;30(4):275-82.
91. Merkl A, Heuser I, Bajbouj M. Antidepressant electroconvulsive therapy: mechanism of action, recent advances and limitations. Experimental neurology. 2009;219(1):20-6.
92. Millet B. Peut-on envisager une compl mentarit  des techniques de stimulation ? European Psychiatry. 2014;29(8, Supplement):666.
93. Moksnes KM, I ner SO. Electroconvulsive therapy--efficacy and side-effects. Tidsskrift for den Norske l egeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny r ekke. 2010;130(24):2460-4.
94. Mukherjee S. Combined ECT and Lithium Therapy. Convulsive therapy. 1993;9(4):274-84.
95. Mukherjee S, Debsikdar V. Unmodified Electroconvulsive Therapy of Acute Mania: A Retrospective Naturalistic Study. The journal of ECT. 1992;8(1):5-11.
96. Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. The American journal of psychiatry. 1994;151(2):169-76.

97. Naber D, Sand P, Heigl B. Psychopathological and neuropsychological effects of 8-days' corticosteroid treatment. A prospective study. *Psychoneuroendocrinology*. 1996;21(1):25-31.
98. Nahas Z, Short B, Burns C, Archer M, Schmidt M, Prudic J, et al. A Feasibility Study of a New Method for Electrically Producing Seizures in Man: Focal Electrically Administered Seizure Therapy [FEAST]. *Brain Stimulation*. 2013;6(3):403-8.
99. Narayanaswamy JC, Viswanath B, Reddy PV, Kumar KR, Thirthalli J, Gangadhar BN. Efficacy of ECT in bipolar and unipolar depression in a real life hospital setting. *Asian Journal of Psychiatry*. 2014;8(0):43-6.
100. Noda Y, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB, Downar J, Rajji TK, Blumberger DM. Magnetic Seizure Therapy-induced Mania: A Report of 2 Cases. *The journal of ECT*. 2014.
101. Nuss P, de Carvalho W, Blin P, Arnaud R, Filipovics A, Loze JY, et al. [Treatment practices in the management of patients with bipolar disorder in France. The TEMPPO study]. *Encephale*. 2012;38(1):75-85.
102. Oliver W. Account of the effects of camphor in a case of insanity. *London Medical Journal*. 1785;6(1785):120-30.
103. OUKEBDANE R. ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ ECT NATIONALE ET INTERNATIONALE. L'électroconvulsivothérapie: De l'historique à la pratique clinique: principes et applications. 2012:45.
104. Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardó F, Catalá MD. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *The Lancet*. 1996;348(9022):233-7.
105. Peet M. Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *The British Journal of Psychiatry*. 1994;164(4):549-50.
106. Philip NS, Carpenter SL. Repetitive transcranial magnetic stimulation induced hypomanic symptoms in a woman with a history of electroconvulsive therapy induced mania: a case report. *F1000Research*. 2013;2:284.
107. Prudic J, Fitzsimons L, Nobler M, Sackeim H. Naloxone in the Prevention of the Adverse Cognitive Effects of ECT-Preliminary findings. *Neuropsychopharmacology*. 1999;21(2):285-93.
108. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, et al. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *American Journal of Psychiatry*. 1996;153(8):985-92.
109. Psychiatrists TRCo. The ECT Handbook. The Third Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. 2005.

110. Quiles C, Bosc E, Verdoux H, editors. Altérations cognitives et plaintes mnésiques lors d'un traitement par électroconvulsivothérapie: revue de la littérature. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique; 2013: Elsevier.
111. Reid I. How does ECT work? The ECT Handbook The Third Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. 2005:201 - 2.
112. Ren J, Li H, Palaniyappan L, Liu H, Wang J, Li C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: A systematic review and meta-analysis. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2014;51(0):181-9.
113. Robinson LA, Penzner JB, Arkow S, Kahn DA, Berman JA. Electroconvulsive therapy for the treatment of refractory mania. Journal of psychiatric practice. 2011;17(1):61-6.
114. Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Marangell LB, Husain MM, Giller C, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. Biological psychiatry. 2000;47(4):276-86.
115. Rush AJ, Marangell LB, Sackeim HA, George MS, Brannan SK, Davis SM, et al. Vagus Nerve Stimulation for Treatment-Resistant Depression: A Randomized, Controlled Acute Phase Trial. Biological Psychiatry. 58(5):347-54.
116. Saatcioglu O, Guduk M. Electroconvulsive therapy-induced mania: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2009;3(1):94.
117. Saba G, François Rocamora J, Kalalou K, Benadhira R, Plaze M, Lipski H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an add-on therapy in the treatment of mania: a case series of eight patients. Psychiatry Research. 2004;128(2):199-202.
118. Sackeim HA, Decina P, Prohovnik I, Malitz S, Resor S. Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy: a proposed mechanism of action. Biological psychiatry. 1983.
119. Sackeim HA, Devanand D, Prudic J. Stimulus intensity, seizure threshold and seizure duration: Impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. Psychiatric Clinics of North America. 1991.
120. Sackeim HA, Prudic J, Devanand D, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. New England Journal of Medicine. 1993;328(12):839-46.
121. SACKEIM HA, PRUDIC J, DEVANAND DP, DECINA P, KERR B, MALITZ S. The Impact of Medication Resistance and Continuation Pharmacotherapy on Relapse following Response to Electroconvulsive Therapy in Major Depression. Journal of Clinical Psychopharmacology. 1990;10(2):96-104.

122. Sackeim HA, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Husain MM, Nahas Z, et al. Vagus Nerve Stimulation (VNS[trade]) for Treatment-Resistant Depression: Efficacy, Side Effects, and Predictors of Outcome. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25(5):713-28.
123. Sadock B, Sadock V. Biological therapies: Electroconvulsive therapy. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 2007:1117 - 24.
124. Sakel M, Pözl O, Wortis J. The Pharmacological Shock Treatment of Schizophrenia. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1938;196(5):735.
125. Sakkas P, Psarros C, Mihalopoulou P, Mourtzouhou P, Masdrakis V, Politis A, et al. Induction of mania by repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): Report of two cases. *European Neuropsychopharmacology*. 2001;11, Supplement 3(0):S355.
126. Salvadore G, Quiroz JA, Machado-Vieira R, Henter ID, Manji HK, Zarate CA, Jr. The neurobiology of the switch process in bipolar disorder: a review. *The Journal of clinical psychiatry*. 2010;71(11):1488-501.
127. Sanders RD, Deshpande AS. Mania complicating ECT. *The British Journal of Psychiatry*. 1990;157(1):153-4.
128. Sartorius A, Wolf J, Henn FA. Lithium and ECT--concurrent use still demands attention: three case reports. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2005;6(2):121-4.
129. Schou M. Lithium and electroconvulsive therapy: adversaries, competitors, allies? *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1991;84(5):435-8.
130. Serby M. Manic Reactions to ECT. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2001;9(2):180.
131. Sikdar S, Kulhara P, Avasthi A, Singh H. Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *The British Journal of Psychiatry*. 1994;164(6):806-10.
132. Spellman T, Peterchev AV, Lisanby SH. Focal electrically administered seizure therapy: a novel form of ECT illustrates the roles of current directionality, polarity, and electrode configuration in seizure induction. *Neuropsychopharmacology*. 2009;34(8):2002-10.
133. Steif BL, Sackeim HA, Portnoy S, Decina P, Malitz S. Effects of depression and ECT on anterograde memory. *Biological psychiatry*. 1986;21(10):921-30.
134. Stevens A, Fischer A, Bartels M, Buchkremer G. Electroconvulsive therapy: a review on indications, methods, risks and medication. *European Psychiatry*. 1996;11(4):165-74.

135. Stewart JT. Lithium and maintenance ECT. *The journal of ECT*. 2000;16(3):300-1.
136. Szekely D. La dépression bipolaire : une indication préférentielle de la stimulation cérébrale transcrânienne répétée ? *European Psychiatry*. 2014;29(8, Supplement):666.
137. Szekely D, Polosan M, editors. Les thérapeutiques non médicamenteuses en psychiatrie. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*; 2010: Elsevier.
138. Szekely D, Poulet E. L'électroconvulsivothérapie: de l'historique à la pratique clinique: principes et applications: Groupe de Boeck; 2012.
139. Terao T, Tanaka T. Antidepressant-induced mania or hypomania in DSM-5. *Psychopharmacology*. 2014;231(1):315.
140. The U. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2003;361(9360):799-808.
141. Thirthalli J, Harish T, Gangadhar BN. A prospective comparative study of interaction between lithium and modified electroconvulsive therapy. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2011;12(2):149-55.
142. Thirthalli J, Prasad MK, Gangadhar BN. Electroconvulsive therapy (ECT) in bipolar disorder: A narrative review of literature. *Asian Journal of Psychiatry*. 2012;5(1):11-7.
143. Thomas J, Reddy B. The treatment of mania: a retrospective evaluation of the effects of ECT, chlorpromazine, and lithium. *Journal of affective disorders*. 1982;4(2):85-92.
144. Tondo L, Vázquez G, Baldessarini RJ. Mania associated with antidepressant treatment: comprehensive meta-analytic review. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2010;121(6):404-14.
145. Tononi G, Cirelli C. Modulation of brain gene expression during sleep and wakefulness: a review of recent findings. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25:S28-S35.
146. Tononi G, Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep medicine reviews*. 2006;10(1):49-62.
147. Tunca Z, Bayn M, Alkn T, Ozerdem A, Resmi H, Akan P. A Preliminary Observation of Increased Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor in Manic Switch due to Electroconvulsive Treatment in Depressive Patients. *The journal of ECT*. 2014.
148. Vaidya N, Mahableshwarkar A, Shahid R. Continuation and maintenance ECT in treatment-resistant bipolar disorder. *The journal of ECT*. 2003;19:10 - 6.

149. Valente P. Les effets mnésiques de l'électroconvulsivothérapie: nature, facteurs aggravants, mécanismes supposés, options thérapeutiques. *L'information psychiatrique*. 2006;82(5):415-20.
150. Valenti M, Benabarre A, Garcia-Amador M, Molina O, Bernardo M, Vieta E. Electroconvulsive therapy in the treatment of mixed states in bipolar disorder. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2008;23(1):53-6.
151. Valenti M, Pacchiarotti I, Bonnin CM, Rosa AR, Popovic D, Nivoli AM, et al. Risk factors for antidepressant-related switch to mania. *The Journal of clinical psychiatry*. 2012;73(2):e271-6.
152. Vanelle JM, de Carvalho W, Olié JP, Lôc H. S-24-5 Evidence of the efficacy of maintenance-electroconvulsive therapy (M-ECT) in rapid cycling bipolar disorders. *European Neuropsychopharmacology*. 1995;5(3):229.
153. Vanelle JM, Loo H, Galinowski A, de Carvalho W, Bourdel MC, Brochier P, et al. Maintenance ECT in intractable manic-depressive disorders. *Convulsive therapy*. 1994;10(3):195-205.
154. Vanelle J-M, Sauvaget-Oiry A, Juan F. Indications de l'électroconvulsivothérapie. *La Presse Médicale*. 2008;37(5, Part 2):889-93.
155. Vieta E, Angst J, Reed C, Bertsch J, Haro JM. Predictors of switching from mania to depression in a large observational study across Europe (EMBLEM). *Journal of affective disorders*. 2009;118(1):118-23.
156. Volpe FM, Tavares AR. Lithium plus ECT for mania in 90 cases: safety issues. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2012;24(4):E33.
157. Wassermann EM, Grafman J, Berry C, Hollnagel C, Wild K, Clark K, et al. Use and safety of a new repetitive transcranial magnetic stimulator. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control*. 1996;101(5):412-7.
158. Xia G, Gajwani P, Muzina DJ, Kemp DE, Gao K, Ganocy SJ, et al. Treatment-emergent mania in unipolar and bipolar depression: focus on repetitive transcranial magnetic stimulation. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2008;11(01):119-30.
159. Zaki H, Sentissi O, Olié JP, Lôo H, Mouaffak F, Gaillard R. Intérêt de l'électroconvulsivothérapie de maintenance dans les troubles de l'humeur. *L'Encéphale*. 2013;39(5):367-73.
160. Zavorotnyy M, Diemer J, Patzelt J, Behnken A, Zwanzger P. Occurrence of ultra-rapid cycling during electroconvulsive therapy in bipolar depression. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2009;10(4 Pt 3):987-90.

L'ElectroConvulsivoThérapie (ECT) est un traitement de choix en première ou deuxième intention dans les troubles de l'humeur, en particulier les épisodes dépressifs majeurs d'intensité sévère. Ceci est validé au niveau international et apparaît dans les différentes recommandations actuelles.

Cependant, cette technique provoque des effets secondaires non négligeables au niveau cognitif et mnésique. Il existe de nombreuses études les décrivant ainsi que des recherches en cours pour les réduire. Un phénomène moins bien identifié mais pourtant décrit depuis le début de l'utilisation de l'ECT est le virage de l'humeur lors d'une cure, principalement dans le sens dépression – manie.

Les virages de l'humeur peuvent être spontanés ou déclenchés, de nombreux facteurs peuvent alors être mis en cause. L'ECT et les autres techniques de stimulation cérébrales sont maintenant identifiées comme des facteurs susceptibles de favoriser un virage de l'humeur. Or, il n'existe pas de recommandation pour la prise en charge d'un tel évènement chez le patient. Le DSM V qualifie pourtant le virage de l'humeur sous ECT comme un critère de bipolarité de type I. Quatre cas cliniques illustrant des différences majeurs de pratiques sont rapportés dans ce travail venant confirmer la nécessité d'établir une recommandation.

Switch mood occuring while electroconvulsive therapy, review of littérature, and case reports.

The ElectroConvulsive Therapy (ECT) is a major treatment, as a first or second line, for mood disorders, especially when talking about major depressive disorders. This is nowadays commonly accepted and is therefore included in the current psychiatric guidelines.

However, this therapy causes significant sides effects at a cognitive level and in terms of memory losses. Many studies describe them as well as ongoing studies to find a way to minimize these side effects. A less well understood, though described since ECT have started, is the mood switch during the therapy, mainly ECT-induced mania.

Mood switches can be spontaneous or triggered, many factors could in that case be involved. ECT and other brain stimulation technics are now spotted as triggering factors for developing mania. Nevertheless, there are no guidelines for supporting patients in such a case. DSM V is though describing the ECT-induced mania as a bipolar disorder criteria.

This academic work is illustrated through 4 case reports which show major differences in the way of handling the ECT-induced mania. This enhances the need for guidelines.

Mots Clés : recherche entre septembre 2014 à août 2015 sur PubMed, Medline, GoogleScholar des termes : « électroconvulsivothérapie », « virages de l'humeur », « effets secondaires », « bipolarité ».

Key-words : « electroconvulsive therapy », « switch mood », ECT-induced mania », « side effect ».

Faculté de Médecine Paris Descartes, 15 rue de l'Ecole de Médecine, 75006 PARIS.